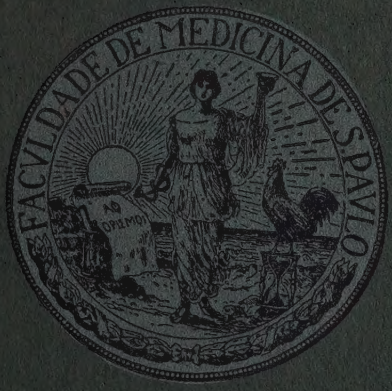
ANNAES
DA
FACULDADE DE MEDICINA
DE
SÃO PAULO

VIII.° VOLUME - 1932

SECÇÃO MYCOLOGICA



SÃO PAULO - BRASIL

1932

São Paulo Editora Limitada imprimiu. Rua Brigadeiro Tobias, 78/80

ANNAES
DA
FACULDADE DE MEDICINA
DE
SÃO PAULO

VIII° VOLUME - 1932

SÃO PAULO - BRASIL

NOTA

Toda a correspondencia referente a esta publicação deverá ser dirigida á *Bibliotheca da Faculdade de Medicina de São Paulo. — Caixa Postal, 2.921 — S. Paulo — Brasil*

FACULDADE DE MEDICINA DE S. PAULO

DIRETOR: PROF. DR. SERGIO DE PAIVA MEIRA FILHO
VICE-DIRETOR: PROF. DR. LUIZ M. DE REZENDE PUECH
SECRETARIO: DR. DOMINGOS GOULART DE FARIA

CORPO DOCENTE

PROFESSORES CATEDRATICOS

DRS.:	
AFFONSO BOVERO	*Anatomia* (Descritiva e Topografica)
GUILHERME BASTOS MILWARD	*Quimica Fisiologica*
SAMUEL B. PESSÔA	*Parasitologia*
CARMO LORDY	*Histologia e Embriologia*
FRANKLIN A. DE MOURA CAMPOS	*Fisiologia*
ERNESTO DE SOUZA CAMPOS	*Microbiologia e Imunologia*
JAYME R. PEREIRA	*Farmacologia*
LUDGERO DA CUNHA MOTTA	*Anatomia Patologica* (Patologia Geral e Especial)
BENEDICTO MONTENEGRO	*Técnica Cirurgica e Cirurgia Experimental*
RAPHAEL PENTEADO DE BARROS	*Fisica Biologica e Aplicada* (Fisiodiagnostico e Fisioterapia)
ANTONIO DE ALMEIDA PRADO	*Clinica Medica* (Propedeutica, Laboratorio Clinico e Patologia Medica)
ANTONIO CANDIDO DE CAMARGO	*Clinica Cirurgica* (Propedeutica e Patologia Cirurgica)
JOÃO DE AGUIAR PUPO	*Clinica Dermatologica e Sifiligrafica*
ANTONIO DE PAULA SANTOS	*Clinica Oto-Rino-Laringologica*
LUCIANO GUALBERTO	*Clinica Urologica*
GERALDO H. DE PAULA SOUZA	*Higiene*
FLAMINIO FAVERO	*Medicina Legal*
OVIDIO PIRES DE CAMPOS	*Clinica Medica* (Medicina Geral e Patologia Medica)
JOÃO ALVES DE LIMA	*Clinica Cirurgica* (Cirurgia Geral e Patologia Cirurgica)
CANTIDIO DE MOURA CAMPOS	*Terapeutica Clinica*
CELESTINO BOURROUL	*Clinica de Doenças Tropicaes e Infectuosas*
JOÃO PAULO DA CRUZ BRITO	*Clinica Oftalmologica*
DOMINGOS RUBIÃO ALVES MEIRA	*Clinica Medica* (Medicina Geral e Patologia Medica)
SERGIO DE PAIVA MEIRA FILHO	*Clinica Cirurgica* (Cirurgia Geral e Patologia Cirurgica)
DELFINO PINHEIRO DE ULHÔA CINTRA	*Clinica Pediatrica*
RAUL CARLOS BRIQUET	*Clinica Obstetrica*
LUIZ M. DE REZENDE PUECH	*Clinica Ortopedica e Cirurgia Infantil*
NICOLAU DE MORAES BARROS	*Clinica Ginecologica*
ENJOLRAS VAMPRÉ	*Clinica Psiquiatrica e Neuriatrica*

PROFESSORES CATEDRATICOS EM DISPONIBILIDADE

EDMUNDO XAVIER
PEDRO DIAS DA SILVA

INDICE METHODICO

	Pags.
Sobre a anatomia dos nervos phrenico e paraphrenico — por *R. Locchi*	3 a 34
Particularidades histologicas em um Embryoma do ovario — por *Carmo Lordy*	35 a 42
Elementos figurados do sangue de alguns Teleosteos fluviaes brasileiros (Nematognathas, Characideos, Gymnotideos, Poeciliideos) — por *José Oria*	43 a 68
Metabolismo dos gyrinos — por *F. A. de Moura Campos* e *Octavio de Paula Santos*	69 a 78
Sobre um flagellado parasito do "myopotamus coipus". "Octomitus myopotami" n. sp. (nastigophora) — por *Paulo de Toledo Artigas* e *Genesio Pacheco*	79 a 81
Considerações em torno do "Coccidioides immitis" e do "Pseudococcidioides mazzai" — por *Floriano Paulo de Almeida*	83 a 91
Novo methodo para pesquisa do hydrogenio sulfurado nas culturas bacterianas — por *Genesio Pacheco* e *Toledo Mello*	93 a 100
Histopathologia e pathogenese do megaesophago e megarecto — por *Moacyr Amorim* e *Alipio Correa Netto*	101 a 127
Acerca dos neoplasmas miomatosos — por *Paulo Q. T. Tibiriçá*	129 a 138

Pags.

ANEURISMA AÓRTICO COM COMPRESSÃO DA ARTÉRIA PULMONAR — por *Paulo Q. T. Tibiriçá* e *Alcino Bittencourt de Abreu* . . . . . 139 a 147

HEMOCYTOBLASTOMA SUB-SEROSO COM A PRESENÇA DE ELEMENTOS SEMELHANTES A HEMOCYTOBLASTOS EM DERRAMES ASCITICO E PLEURAL — por *Eduardo Etzel* . . . . . 149 a 170

ESTUDO DO QUADRO HEMATOLÓGICO DE CAMONDONGOS INOCULADOS COM LINFOSARCOMA DE MEYER — por *Mario E. de Souza Aranha* e *Paulo Q. T. Tibiriçá* . . . . . 171 a 183

ENFARTO DO MYOCARDIO E ULCERA DUODENAL ASSOCIADA — por *Jairo Ramos* . . . . . 185 a 196

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA NEPHROSE LIPOIDICA — por *Jairo Ramos* e *J. Octavio Nebias* . . 197 a 286

No fim deste volume encontram-se fichas bibliographicas com o resumo de cada contribuição publicada no mesmo, e organizadas de tal fórma a permittir a sua retirada facil e a respectiva collagem nos cartões apropriados. (N. DA R.).

INDICE POR AUTORES

Pags.

Alcino Bittencourt de Abreu 139
Alipio Correa Netto 101
Carmo Lordy 35
Eduardo Etzel 149
F. A. de Moura Campos 69
Floriano Paulo de Almeida 83
Genesio Pacheco . . . . . 79 a 83
J. Octavio Nebias 197
Jairo Ramos . . . . . 185 e 197
José Oria 43
Mario E. de Souza Aranha 171
Moacyr Amorim 101
Octavio de Paula Santos 69
Paulo de Toledo Artigas 79
Paulo Q. T. Tibiriçá . . . . . 129, 139 e 171
R. Locchi 3
Toledo Mello 93

ANNAES
DA
FACULDADE DE MEDICINA
DE S. PAULO

VIII° VOLUME — 1932

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Professor Catedratico: Dr. A. BOVERO

Sobre a anatomia dos nervos phrenico e paraphrenicos

(Com 11 Figs.)

PESQUISAS DE

R. LOCCHI

1.º Assistente

COM a pratica corrente de intervenções cirurgicas sobre o nervo phrenico, adquiriu grande importancia o conhecimento pormenorizado da anatomia da sua porção cervical, como tambem dos chamados *nn. phrenicos accessorios* ou *paraphrenicos* (*"Nebenphrenici"*), multiplicando-se as publicações a respeito, principalmente nestes ultimos annos.

No entanto, os resultados apresentados ainda são discordantes em muitos pontos, devido, além do mais, ao material estudado, qualitativa e quantitativamente differente; e por conseguinte, as correspondentes conclusões nem sempre podem ser superpostas e applicadas a material de outros meios.

Por isso, resolvi fazer uma serie de pesquisas systematicas em cadaveres de individuos brasileiros e, mais especialmente, em individuos de côr, isto é, negros e mestiços, sobre os quaes faltam dados a respeito; de facto, aparte os trabalhos, principalmente de YANO (1925, 1928), sobre Japonezes, todas as publicações se referem a individuos brancos.

Os resultados parciaes de minhas observações, relativos á origem do n. phrenico, origem e frequencia dos nn. paraphrenicos, já apresentei numa communicação precedente (LOCCHI, *b*), considerando então mais de perto a questão ethnica, motivo primeiro destas pesquisas.

Completando essa minha nota, darei agora, como promettera, alguns dados, tirados do mesmo material, sobre as relações e a topographia do n. phrenico na sua porção escalenica. Naturalmente, transcreverei aqui, porém summariamente, os resultados das minhas

observações sobre os nervos phrenico e paraphrenicos, tanto no conjuncto dos casos, como em cada grupo ethnico; para mais detalhes a este respeito, envio áquella minha nota.

MATERIAL E TECHNICA — Examinei 50 cadaveres de individuos brasileiros, bilateralmente, perfazendo assim um total de 100 lados dissecados. Destes cadaveres, 12 são de "melanodermos" (negros), 10 de "leucodermos" (brancos), 28 de mestiços, dos quaes 19 "phaiodermos" (mulatos) e 9 "xanthodermos" (caboclos). Para esta classificação, que sei ser muito relativa pela grande mestiçagem existente em nosso meio, segui, tanto quanto possivel, a systematica de ROQUETTE-PINTO (1928).

A edade dos individuos varia de 18 a 78 annos ; quanto ao sexo, apenas 7 são do feminino (1 neg., 1 br., 1 caboc., 4 mul.).

Todos os 100 phrenicos foram propositadamente dissecados por mim, sempre com auxilio de uma lupa ou de lente frontal ; de cada um fazia a respectiva descripção, e de quasi a totalidade dos casos desenhava eu mesmo, durante e logo após a dissecção, o correspondente eschema.

Em alguns casos de duvida sobre o comportamento ultimo de um determinado filete nervoso, procedi mesmo á dissociação, usando successivamente, soluções de acido acetico e de acido nitrico a 2-4% como aconselha Mme. TROITZKY (1929).

Os cadaveres eram quasi todos injectados pelas arterias e conservados em formol, muito poucos os utilisados a fresco ; na sua grande maioria eram de individuos fallecidos por tuberculose pulmonar.

Apezar de não excessivamente numerosas, julgo as minhas observações sufficientes para tirar algumas conclusões, visto a qualidade do material examinado ; aliás, apenas KUTAMANOFF (1925, em Russos, 200 lados), TROJANOWSKI (1925, em Polonezes, 100 indiv.), YANO (1928, 220 lados) e QUARTI (1928, em Italianos, 160 lados), dissecaram maior numero de casos.

De antemão declaro não haver tomado em consideração, nestas pesquisas, as connexões sympathicas dos nn. phrenico e paraphrenicos, e nem suas relações com as formações aponevroticas cervicaes.

Dividirei a exposição em dois capitulos : no primeiro, tratarei do *n. phrenico principal* ou *propriamente dito*, ou, simplesmente, do commum *n. phrenico ;* no segundo, dos *nn. phrenicos accessorios* ou *paraphrenicos.*

NERVO PHRENICO PRINCIPAL

Devido a frequencia com a qual se apresentam feixes nervosos muitas vezes multiplos, que, com origem, disposição, volume e percurso os mais variados, se reunem já no pescoço ou só no thorax, para constituir o tronco nervoso definitivo destinado ao m. dia-

phragma, necessario se torna distinguir um *n. phrenico principal* e um ou mais *nn. phrenicos accessorios, secundarios* ou *paraphrenicos*. Naturalmente, é o volume de cada um dos feixes nervosos desse systema phrenico-paraphrenico, que indicará qual deva ser considerado como principal; e na eventualidade, aliás rara, de dois feixes com a mesma origem e com mais ou menos o mesmo volume, poder-se-á designar como "n. phrenico principal" ou "propriamente dito", o que seguir o trajecto acceito como typico do commum n. phrenico, porque habitual ou mais frequente, especialmente em relação ao m. escaleno anterior. E isto, porquanto é na região cervical e ao nivel do orificio superior do thorax, ou logo abaixo, que se encontra uma grande complexidade e diversidade de disposição dos varios componentes do n. phrenico, o qual, salvo raras excepções como veremos, depois se reduz, no maximo ao nivel do hilo do pulmão, num unico tronco nervoso. Verdade é tambem, que mesmo o tronco principal, ainda que unico e simples, pode, como variação de trajecto, seguir percurso diverso do admittido como classico.

Do n. phrenico principal examinarei successivamente: *a*) o *seu modo de origem; b*) *seu trajecto*, particularmente sua *escalenotopia*, e *algumas suas relações vasculares*.

ORIGEM DO N. PHRENICO PRINCIPAL

O n. phrenico pode originar-se por uma ou mais raizes, de um ou de varios ramos ventraes dos nervos cervicaes, em geral de C^3 C^4 e C^5, mais raramente de outros, craneaes ou caudaes a estes (C^1, C^2, C^6, C^7, C^8, D^1).

A raiz de C^4 é constante e, quando o n. phrenico se origina de mais de um n. cervical, é ella de volume predominante, salvo rarissimas excepções, e excluidos os achados de Gössnitz (1901), que estão em completo desaccordo com os dados de todos os outros AA.; com effeito, Gössnitz encontrou apenas em 46 casos sobre 59, uma raiz de C^4, em 53 vindo de C^5. As estatisticas demonstram porém, que C^4 é uma raiz constante de origem do n. phrenico, e, nos casos de raizes multiplas, só muito excepcionalmente não é ella a mais volumosa. E mesmo para os resultados isolados de Gössnitz, ha uma resalva a fazer: pode dar-se o caso que um tronco nervoso de C^4, o qual vae dar origem ao n. phrenico principal,se accole a uma alça anastomotica de C^4 a C^5, chegue a C^5, ahi seja envolvido pelo epinervo deste, associe-se á alça que liga C^5 a C^6, e só distalmente ao ultimo é que se faz livre (Walther Felix, 1928); uma origem tão baixa seria pois, apenas apparente.

Antes de expor meus resultados a respeito, é necessaria uma explicação prévia sobre a orientação por mim adoptada nos casos de n. phrenico polyradicular, para classificar uma raiz ou raizes como secundarias de origem do n. phrenico principal, ou como n.ou

nn. paraphrenicos; e isto porque não ha uniformidade de vista entre os AA., o que sem duvida traz confusões e difficulta a comparação.

Seguindo o criterio de QUARTI, indico como *raizes* do *n. phrenico principal*, todas as que se reunem ao nivel ou acima de um plano horizontal correspondente grosseiramente ao tuberculo carotidiano, da V. C.VI a. (de Chassaignac); os que se juntam ao tronco principal do phrenico distalmente a este plano, seja em plena face anterior do m. escaleno anterior ou mais caudalmente, descreverei como *paraphrenicos*.

E' obvia a importancia que offerece, para as estatisticas, uma determinada maneira de entender: se não é sempre a mesma, as percentagens serão variaveis de A. a A.; alguns não são mesmo muito explicitos, quanto ao criterio adoptado para essa distincção. E se o de QUARTI, por mim acceito, tambem é, até certo ponto, arbitrario, obedecendo apenas a um dado topographico, no entanto vale pelas applicações praticas, pois que, systematisando e eschematisando as noções, servirá para orientar o cirurgião num reconhecimento, na occorrencia de uma decisão immediata. Quanto ás resalvas que se devem fazer do ponto de vista morphologico, v. minha nota precedente.

Nas minhas observações, C^4 concorre sempre para a constituição do n. phrenico e é a mais volumosa, nos casos com mais de uma raiz. Dentre os 100 casos, em 22 a raiz de origem de C^4 é unica; em outros 22, além da raiz de C^4, ha outra, fina, de C^3; em 29 o n. phrenico se origina de C^4 e C^5; nos outros 27 de C^5. C^4. C^3, sendo a raiz de C^5 sempre mais volumosa que a de C^3. Na Tabella I indico estes dados, em cada lado e em cada individuo portador: D, lado direito; E, lado esquerdo.

TABELLA I

ORIGEM DO N. PHRENICO PRINCIPAL

	BRANCOS		CABOCLOS		MULATOS		NEGROS		TOTAL (*lados*)
	D	E	D	E	D	E	D	E	
C^5 . C^4 . . .	2	3 (1 bil.)	1	4	9	5 (4 bil.)	3	2 (1 bil.)	29
C^5 . C^4 . C^3 .	1	3 (1 bil.)	3	4 (2 bil.)	4	4 (1 bil.)	3	5 (3 bil.)	27
C^4 . . .	5	1 (1 bil.)	2	–	5	4 (1 bil.)	2	3 (1 bil.)	22
C^4 . C^3 .	2	3 (2 bil.)	3	1	1	6	4	2 (2 bil.)	22
Total . .	20		18		38		24		100

Comparando-se a disposição de um lado com a do outro no mesmo individuo, é clara a maior frequencia de uma asymetria na altura de origem do n. phrenico, pois que ella occorre em 30 cada-

veres (60%) ; nos outros 20 (40%) encontra-se o mesmo modo de origem, bilateralmente.

A contribuição de cada uma das raizes cervicaes, na constituição do n. phrenico e para o total das observações, offerece pois, a seguinte percentagem :

C^3	C^4	C^5
49%	100%	56%

E' interessante a alta frequencia de uma raiz de C^3, mais accentuada ainda no grupo de negros, onde apparece numa proporção de 58% ; e o valor destes numeros é mais patente, se se faz uma comparação com as percentagens de outros AA. :

TABELLA II

FREQUENCIA DE UMA RAIZ DE C^3 PARA O N. PHRENICO PRINCIPAL

LUSCHKA	40,6 %	
GÖSSNITZ	33 %	
YANO	4,5 %	
TROJANOWSKI	11 %	
KAULICH	7,3 %	
MONTEIRO, RODRIGUES E SOUZA PEREIRA	25 %	
QUARTI	8 %	
LOCCHI	49 %	(58 % nos negros)

Sem entrar em discussões sobre os factores que poderão ter influido para a divergencia que se observa a respeito, e sobre a importancia morphologica da maior ou menor frequencia de uma raiz alta como C^3 para o n. phrenico principal, o que fiz na minha communicação precedente, noto somente esta frequencia crescente, dos japonezes para os brancos, e destes para os negros.

A percentagem por mim encontrada de n. phrenico com raiz unica de C^4, é baixa em relação á verificada por outros AA. : de facto, varia de 25% (HERRICK, in HOVELACQUE ; MONTEIRO, etc.) a 54% (YANO). Deve-se porém notar desde já que esta disposição não significa que não receba o n. phrenico, antes de attingir o m. diaphragma, filetes de outros nn. cervicaes, visto a possibilidade de, durante seu trajecto, outros feixes nervosos com origem em nervos mais altos ou mais baixos que C^4, poderem ainda reunir-se ao tronco phrenico principal ; e assim se manifestariam exemplos de nn. paraphrenicos, com esta ou aquella origem.

Quanto á origem mais baixa do n. phrenico, em 56 % dos meus casos faz-se ella em C^5, sempre levando em conta o criterio da altura de reunião (tuberculo carotidiano) das varias raizes do n. phrenico principal ; QUARTI encontrou-a 106 vezes sobre 160.

Origens muito altas (C^2, C^1) ou mais baixas que C^5, são mencionadas na literatura ; para as ultimas porém, persiste a possibilidade de confusões entre raizes do n. phr. principal e filetes que, creio eu, devem ser designados, pelo menos para facilitar a descripção, como nn. paraphrenicos.

Devo notar que para se avaliar com exactidão a *origem completa* do n. phrenico, necessario se torna considerar juntas as chamadas raizes do n. phrenico principal e os nn. paraphrenicos, afim de se tirar qualquer conclusão de ordem morphologica, sobre as origens radiculares do n. phrenico na sua totalidade ; tratei mais de perto desta questão em outra occasião (Locchi, *b*), dizendo então que, salvo excepções (Quarti por ex.), os AA. não indicam de modo claro, *para cada caso*, todos os nervos cervicaes dos quaes se isolam feixes que, após um trajecto independente mais ou menos longo, vão se reunir para constituir, em definitiva, o n. phrenico. E notei tambem nessa occasião, que deveriam os pesquisadores apresentar uma Tabella geral com essas indicações, de modo a poderem ser aproveitados os resultados por todos que se interessam pelo assumpto, no intuito de comparar dados colhidos em material de differentes origens ; de minha parte, junto agora, como prometti, uma *Tabella geral* de todas minhas observações, onde vem mencionada, para cada lado, a origem de todos os filetes nervosos (raizes do n. phrenico principal e n. paraphrenico) constitutivos do n. phrenico.

ESCALENOTOPIA E ALGUMAS RELAÇÕES VASCULARES DO N. PHRENICO PRINCIPAL

Escalenotopia do n. phrenico — Pela descripção habitual dos Tratados de Anatomia, o n. phrenico alcança o m. escaleno anterior ao nivel da parte alta da sua margem lateral, cruza obliquamente, de cima e de fóra para baixo e para dentro, a sua face anterior, deixando esta face ao nivel da parte baixa da margem medial do musculo. Se em realidade esta disposição corresponde á mais frequente, não são raros no entanto os casos em que ha um desvio do trajecto prémuscular do nervo, mesmo com disposição normal dos mm. escalenos, facto de obvia importancia pratica.

Tomando particular interesse por este ponto, eu media, nas minhas observações, a altura em que o n. phrenico attingia a margem lateral do m. escaleno anterior, em relação ao tuberculo carotidiano, e a distancia que ia entre o nivel da margem medial do musculo cruzado pelo nervo, para se tornar medial a elle, e a inserção na 1.ª costella dos feixes que constituiam a mesma margem ; com os dois dados, deduz-se, naturalmente, a maior ou menor obliquidade da porção préescalenica do n. phrenico, facto que explicaria alguns casos de difficuldade encontrada pelo cirurgião na pesquisa do nervo, conforme a technica seguida na intervenção.

Os meus resultados geraes sobre estas medidas são os seguintes : Em 10 casos (5 á direita e 5 á esquerda) o n. phrenico *cruza a margem lateral* do m. escaleno anterior, de 1 a 2 cms. acima de um plano horizontal passando pelo tuberculo de Chassaignac ; em 19 casos (8 á D., 11 á E.) só attinge essa margem do escaleno, de 1 a 3 cms. abaixo do tuberc. carot.; em 3 casos (á D., sendo 1 cab., 1 neg., 1 mul.) o n. phrenico segue a margem lateral do musculo até quasi sua inserção inferior, e só ahi, ao nivel do tendão do escaleno, é que cruza a superficie anterior do mesmo, atraz da veia subclavia (figs. 1 e 4). Em todos os outros casos (68), e por isso na maioria, o n. phrenico attinge a margem lateral do escaleno anterior ao nivel do tuberculo carotidiano.

Quanto á altura em que o nervo alcança a *margem medial* do mesmo musculo, são estes os meus achados : — 92 vezes o n. phrenico cruza esta margem a uma distancia, medida sobre a margem interna do musculo, que varia de 1 a 3 cms. da 1.ª costella ; 8 vezes (6 á D., 3 br., 1 caboc,, 1 mulata, 1 negro; 2 á E., mulatos, sendo 1 desses casos bilateral) o nervo cruza alto a face anterior do musculo, de modo que attinge muito cedo a sua margem medial, ao nivel ou no maximo 2 cms. abaixo do plano do tuberculo carotidiano, correndo ao longo da mesma margem (figs. 2 e 3), recoberto pelo feixe vasculo-nervoso do pescoço, mascarado principalmente pela veia jugular interna.

Não são numerosas e estão longe de ser concordes as estatisticas a respeito : deixando de lado achados isolados de relação não commum do n. phrenico com o m. escaleno anterior (perfuração deste pelo nervo), e de desvios de trajecto do nervo (Calori, Walsham, Odnoralow. etc), cito os dados estatisticos que encontrei sobre desvios do percurso do phrenico na sua porção escalenica.

A posição *lateroescalenica* do phrenico foi observada por Casali (1911, *a*) 2 vezes entre 26 cadaveres. — Kutamanoff encontra 12 vezes entre 129 casos que chama de *n. phrenico unico*, este nervo seguindo a margem lateral do escaleno anterior — Goetze (1925) nota 1 caso, entre 25 lados dissecados, de n. phrenico lateroescalenico, e mesmo muito afastado da margem lateral do musculo. Num outro caso figurado por este A., e que não é por elle classificado como trajecto realmente abnorme do phrenico, desce este nervo ao longo e junto da margem lateral do escaleno. — Yano viu esta disposição 18 vezes (cerca 8,2 %) entre 220 lados dissecados, sendo em 3 cadaveres bilateralmente, e precisamente 11 á E. e 7 á D. — Quarti, dentre os 160 casos, notou o trajecto lateroescalenico do phrenico em 15 (em 6 individuos bilateralmente) isto é, 9,3% dos casos. Para este A., quando o n. phrenico se isola alto, o decurso ulterior do nervo tende a ser mais proximo da margem medial escalenica e, vice-versa, a origem baixa favorece disposição lateroescalenica; e ainda lembra o estado do musculo, por ex. atrophiado, etc., como podendo influir na maneira de se disporem os dois orgãos, nas

suas relações reciprocas.— Monteiro, Rodrigues e Souza Pereira (1928) notaram um caso interessante entre 24 phrenicos dissecados : o tronco phrenico principal, com origem de C^4, segue a margem lateral do escaleno, cedendo dois filetes mediaes, que cruzam a parte média da face anterior do musculo e se reunem ao nivel da sua margem medial num tronco commum, o qual só se junta ao phrenico principal na entrada do thorax ; este ultimo por sua vez, descendo sempre paraescalenico, fornece o nervo do m. subclavio e só cruza o escaleno junto de sua inserção inferior, passando adiante da veia subclavia. — Morone observou 2 casos de n. phrenico lateroescalenico entre 76 operados ; para este A., a posição lateroescalenica seria encontrada nos individuos de pescoço curto, ao passo que nos de pescoço longo o nervo seguiria a margem medial do musculo escaleno anterior.

Mais rara parece ser a *situação medial* do phrenico, isto é, cruzar o nervo alto e quasi transversalmente o escaleno anterior, e descer ao longo da margem medial, pois que os AA. não se referem, de habito, particularmente a ella. Somente Ruhemann (1926) cita 2 casos proprios em 32 examinados. — Kutamanoff diz que em 30 % dos casos *"er kann auch naher zum inneren Rand dieses Muskel* (escaleno anterior) *sie lagern.* — Fayot, (1929) relata 1 caso em 15 dissecções, além de 1 outro visto numa operação.— Ernst (1931) menciona dois casos clinicos, nos quaes precisou intervir duas vezes devido a anomalias musculares e ao trajecto medial do phrenico.

Relações vasculares do n. phrenico principal — Não pretendo tratar das numerosas relações do n. phrenico e respectiva importancia perante os differentes methodos operatorios, como fez Ruhemann (1925), mas apenas examinar rapidamente algumas das relações vasculares do phrenico principal, das quaes lembrarei variedades que possam mais de perto interessar o cirurgião.

A *a. cervical ascendente* é de posição medial ao phrenico, na maior parte do seu percurso, havendo eu sempre notado esta situação. Yano (928) relata dois casos em que esta arteria, originada ao nivel da margem lateral do m. escaleno anterior é, em ambos, de trajecto laterophrenico, em toda a sua extensão.

As *aa. cervical transversa* e *transversa da escapula*, habitualmente cruzam *ventralmente* o n. phrenico.

Kutamanoff (925) descreve 5 casos de botoeira formada pelo n. phrenico, atravez da qual passa a *a. escapular superior ;* em outros casos, quando o n. phrenico se apresentava dividido em dois troncos, um seguia adeante e o outro atraz da mesma arteria. — Quarti viu 8 casos de n. phrenico adeante das aa. transversa da escapula e cervical transversa. — Monteiro, Rodrigues e Souza Pereira encontraram 6 casos de formações em alça do systema phrenico-paraphrenico, ou mesmo uma botoeira constituida pelo tronco do n. phrenico, abraçando a *a. escapular posterior.*

Anatomia dos nervos phrenico e paraphrenicos

Eu observei as seguintes variedades: — Em 3 casos (2 á D., 1 á E.), o n. phrenico cruza *por deante* uma grossa a. cervical transversa, que se origina da porção intraescalenica da a. subclavia ; a arteria segue ventral ao m. escaleno anterior, indo depois insinuar-se entre as raizes do plexo brachial.

Em dois cadaveres, e bilateralmente, (1 br., e 1 negr.) a porção preescalenica do n. phrenico é mascarada pelo tronco arterial bicervico-escapular, e pela porção inicial da a. cervical ascendente ; por causa das mutuas intimas connexões, não foi facil encontrar e isolar o nervo, que era livre apenas ao nivel da parte alta da margem lateral do m. escaleno anterior, numa extensão de 1,5 cms.

No lado esquerdo de um caboclo, ha uma disposição complexa (fig. 5) : da anastomose de C^3 a C^4, parte um filete nervoso, que cruza por diante o phrenico, de trajecto habitual, na sua origem ; colloca-se medialmente a este, desce em direcção á margem medial do escaleno anterior, mais ou menos parallelo ao tronco do n. phrenico. Quando cruza por diante a a. cervical superficial, este filete paraphrenico se divide em dois ramos: um descendente, que se reune ao phrenico em angulo agudo, e outro recorrente, que contorna a mesma arteria, e, em sentido retrogrado e lateralmente ao phrenico, volta até a anastomose de C^4 a C^5, com a qual se une. Ha pois, no seu conjuncto, uma alça em torno da citada arteria; difficil é decidir sobre o valor real da ligação em larga arcada, que se estabelece entre C^3 e C^5, o ramo descendente da qual representa uma contribuição ao phrenico. Ainda mais complica este caso, a existencia de um ramo nervoso, que se destaca do phrenico, segue lateralmente em arco concavo para cima, alcança C^5, com o qual forma uma rede rudimentar, de largas malhas ; desta toma origem o n. paraphrenico-subclavio (fig. 5, *ps*).

Por fim, em muitos casos observei formações em alça ou simples filetes nervosos, em connexão com o phrenico, que se perdiam nas bainhas das aa. cervical ascendente, cervical superficial, thyroidéa inferior, mammaria interna, transversa da escapula, muito provavelmente de natureza sympathica.

Os AA. são unanimes em affirmar que o n. phrenico cruza ventralmente a *a. subclavia*, logo depois que se torna medial ao escaleno. Casali adverte porém, que esta relação pode ser immediata, desde que o nervo cruze alto o musculo, ou então, no caso contrario, é indirecta, porque feixes musculares da margem medial do musculo se interpõem aos dois orgãos. Creio que tambem, ou mesmo mais, influa nesta relação, o *typo* da crossa da a. subclavia em cada individuo, ligado á forma do orificio superior do thorax, por sua vez dependente do typo constitucional.

Não reuni dados a respeito, mas notei que o n. phrenico quando attinge a margem medial do escaleno anterior a mais de 2,5 cms. da sua inserção inferior, tem relação mais immediata com a arteria que quando este cruzamento se faz mais baixo. Casos ha, porém, e

são frequentes, de n. phrenico que, apezar de alcançar alto a margem medial escalenica, é separado da arteria subclavia pela propria margem muscular, adeante da qual corre até além do ponto em que se acha a crossa arterial, e só então se torna medial ao musculo. Nas minhas dissecções encontrei 30 vezes, o nervo phrenico separado da a. subclavia pela margem medial do escaleno anterior (16 vezes á D., 14 á E.), sendo 9 vezes bilateral; nos restantes casos, o nervo passava adeante da arteria, sem interposição muscular, porém a uma certa distancia della, variavel com a espessura do corpo muscular.

Em 96 lados examinei as relações do n. phrenico com a *a. mammaria int.*. Em 75, o nervo passa ventralmente á arteria ; em 20 (10 á D, 10 á E) cruza-a dorsalmente. Num caso (caboclo, fig. 4) o nervo se apresenta dividido desde sua origem (C^4 e C^5) em dois fasciculos sensivelmente eguaes em volume, os quaes descem, juxtapostos, ao longo da margem lateral do escaleno anterior, cruzam este musculo muito em baixo, medialmente ao qual se unem num tronco unico, ficando entre elles a a. mammaria interna. Disposições semelhantes foram observadas por Curnow, 1873; Matsui, Kutamanoff, Quarti, Yano.

E' pois muito frequente a posição do phrenico ventral á a. mammaria interna, o que concorda com os resultados de Ruhemann e Yano. O ultimo A. encontrou o nervo 54 vezes dorsal (32 á E., 22 á D.), 165 ventral á arteria. No material de Quarti, o nervo era ventral em 73 casos e dorsal em 84. Para Leo-Barbier (in Hovelacque) o nervo passa adeante da arteria á direita, e atraz á esquerda.

Habitualmente o n. phrenico passa dorsalmente á *v. subclavia*, lendo-se commumente nos Tratados que elle passa *entre* a arteria e a v. subclavias. E' preciso porém notar que é muito raro estarem os dois vasos realmente num mesmo plano horizontal, pois que a crossa da arteria é mais craneal que a da veia, ao cavalgarem a 1.ª costella ; e isto é devido á inclinação maior ou menor, normal, dessa costella, isto é, ao seu angulo de inclinação. Por isso, á rigor o nervo cruza primeiro a arteria e em seguida a veia ; principalmente no cadaver com as veias vasias, é que se nota muito bem a differença do nivel occupado pelos dois vasos, talvez menos accentuada no vivo, pela repleção da veia, de calibre normalmente bem maior que o da arteria. Na grande maioria dos meus casos, o nervo começava a cruzar o contorno posterior do vaso venoso só ao terminar a relação com a arteria. Disse *vaso venoso*, porque entre 76 casos examinados com cuidado a este respeito, apenas em 10 (7 á D., 3 á E.) a relação se fazia com a *v. subclavia;* em 66 (35 á E., 31 á D.) o nervo cruza o contorno posterior da *confluencia venosa jugulo-subclavia*. A relação com o angulo venoso é bem manifesta quando as veias se apresentam distentidas por liquido ou coagulo sanguineo, ficando assim uma maior porção do nervo escondida pelo vaso.

Isto concorda com a disposição no vivo, no qual esta porção do nervo só é visivel após afastamento da v. jugular interna para dentro ou do angulo venoso para baixo e para dentro (v., p. e., as pranchas de anatomia cirurgica do n. phrenico em Willy Felix 1922). Hovelacque e Quarti escrevem que o nervo passa atraz da v. subclavia, muito proximo do angulo venoso. Walter Felix diz ser o nervo recoberto pela v. jugular interna, mais frequentemente á direita.

Em resumo pois, posso concluir, de minhas dissecções, que tanto á direita como á esquerda o n. phrenico mais commumente cruza adeante a a. subclavia, num plano ligeiramente superior ao em que cruza, por traz, o *angulo venoso.*

Uma variedade nesta relação venosa do phrenico, não muito rara, consiste na passagem do nervo adiante da veia subclavia (Turner, Cruveilhier, Koster, Walsham, Fawcett, Hara, 1912 etc.) Yano refere haver notado tal situação 15 vezes em 220 casos (6,8%), dos quaes em 13 seguia o nervo a margem lateral do m. escaleno anterior; Quarti em 17 (10,6%) casos observou o mesmo. Monteiro, Rodrigues e S. Pereira descrevem um caso, já atraz citado, de phrenico lateroescalenico ventral á v. subclavia; Monteiro (1928) relata uma observação (á D.) de n. phrenico tambem ventral á essa veia, num feto de mais ou menos 6 mezes, filho de uma chineza.

Um tanto mais raramente, pode o n. phrenico passar numa botoeira venosa da v. subclavia, ou ser incluido na sua parede, ou, é dito, passar *atravez* da veia (Gruber, Krause, Schroeder e Green (in Hovelacque), Hara, Yano).

Nas minhas dissecções não observei caso algum de trajecto anormal do n. phrenico em relação á veia subclavia.

O n. phrenico esquerdo ainda apresenta uma relação que lhe é propria, e cuja importancia pratica se manifesta nos accidentes operatorios registados, della decorrentes; refiro-me ao *canal thoracico*, cruzado dorsalmente, ao nivel da sua terminação, pelo n. phrenico esquerdo.

Só em 24 casos tomei nota desta relação; em 22 delles o n. phrenico cruzava dorsalmente a crossa do canal thoracico, o qual se abria na parte terminal da v. subclavia, emquanto que nos 2 restantes não havia cruzamento porque o canal se abria na confluencia venosa, medialmente ao phrenico.

Talvez ainda aqui tenha valor o factor typo de thorax por isso que a conformação e altura da crossa do canal thoracico dependeriam do typo de orificio superior do thorax. Assim é que Lissitzin (1924) affirma, que a crossa é alta e em arco fechado (31 casos) nos individuos de orificio thoracico estreito, baixa e em larga curva (15 casos) nos de orificio largo; na primeira eventualidade, o canal lança-se na veia jugular interna ou na v. anonyma; no segundo, na v. subclavia ou no angulo venoso. Mais recentemente porém, Herrmann (1929) diz não haver notado interdependencia entre fórma de orificio thoracico e disposição da crossa do canal lymphatico, em 32 cadaveres examinados.

NERVOS PHRENICOS ACCESSORIOS (NN. PARAPHRENICOS)

Disse antes que o *nervo phrenico principal*, ou simplesmente *n. phrenico*, pode originar-se por mais de uma raiz, de um ou mais nervos cervicaes, e que nestes casos eu consideraria, com QUARTI, como *raizes do n. phrenico principal* as que se reunem num tronco commum *ao nivel ou acima do tuberculo carotidiano*, ao passo que todo o filete nervoso, que segue independente até mais abaixo, unindo-se ao phrenico na face anterior do m. esc. ant., na base do pescoço, na entrada do thorax ou no thorax, seria designado *n. phrenico accessorio* ou *paraphrenico*.

YANO no seu primeiro trabalho inclue entre os paraphrenicos, tambem filetes anastomoticos de nervos craneanos, de não clara significação. QUARTI tambem os lembra, mas diz ser necessario bem delimitar o conceito de "paraphrenico", para se poder chegar a algum resultado comparativo menos falho.

Hoje, de facto, tende-se a levar mais particularmente em conta os filetes nervosos que, originados de um n. cervical qualquer, se unem ao tronco phrenico principal apóz um percurso mais ou menos longo. YANO, no seu segundo trabalho, (1928), no capitulo dos nn. paraphrenicos, considera particularmente só os de origem de nervos rachianos.

Indicarei por conseguinte, como paraphrenicos, os filetes que, com origem dos nn. cervicaes, se unem ao phrenico principal na sua porção préescalenica ou mais abaixo. Menciono porem, como aliás faz a maioria dos AA., a possibilidade de "anastomoses" do n. hypoglosso e mais precisamente do plexo hypoglosso-cervical com o phrenico, não só porque me foi dado verificar um caso, como tambem porque, em realidade, este paraphrenico é de origem cervical, apenas apparentemente vindo do n. hypoglosso, pelo seu ramo descendente. Na exposição que se segue, evitarei descripções de casos isolados, o que seria longo, exhaustivo e mesmo inutil para o fim visado ; considerarei o mais possivel o conjuncto das minhas observações.

E desde logo divido, como é mais corrente, estas raizes longas do phrenico em dois grupos : 1) n. paraphrenico que se origina em tronco commum com o n. do m. subclavio, *n. paraphrenico-subclavio;* 2) n. paraphrenico, que se destaca independentemente do n. subclavio, *"selbständige Nebenphrenicus"*.

N. PARAPHRENICO-SUBCLAVIO — Este paraphrenico corresponde á conhecida "anastomose", lembrada por todos os Tratados, do n. subclavio ao n. phrenico ; é pois um tronco commum que se divide em um filete para o phrenico e um outro para o m. subclavio. E como o n. subclavio, quando nasce isolado, se origina mais distalmente que quando ligado ao paraphrenico, é melhor falar então de origem do n. subclavio do paraphrenico, do que dizer o inverso

(Walter Felix) ; e isto tambem porque, pelo menos no meu material, somente rarissimas vezes o n. subclavio é de egual ou maior volume que o n. paraphrenico ; em geral o ultimo é mais espesso, de modo que aquelle pode ser considerado como ramo deste.

O tronco paraphrenico-subclavio toma origem das duas primeiras raizes do plexo brachial, na maioria dos casos de C^5 ao nivel da sua união com C^6, com uma ou mais raizes.

Ao se falar desta origem, porém, deve-se accrescentar que pode ser ella *apparente* de C^5, porquanto é bem possivel que, em certos casos, as suas fibras nervosas (todas ou em parte) se originem mais alto, de C^4, passando a C^5 pela anastomose C^4-C^5, para se isolarem mais abaixo, como um paraphrenico de C^5, do qual se destaca sempre distalmente ao ponto de união $C^4 - C^5$. Kerr (1918) lembra esta possibilidade ao tratar da origem do n. subclavio, no seu estudo sobre o plexo brachial. Somente com technica apropriada, dissociação, etc., poder-se-ia decidir mais exactamente sobre a sua real origem radicular. E' claro que esta resalva se applica tambem para os casos de paraphrenico independente de C^5.

Capital é a importancia deste facto, na exacta avaliação das raizes de origem do n. phrenico na sua totalidade, numa tentativa de estabelecer graus na chamada "migração craneal" do n. phrenico, para um confronto entre grupos de individuos (Locchi, *b*). Aliás, como vimos, Walther Felix faz a mesma critica quando se refere á estatistica de Gössnitz sobre origem principal do n. phrenico.

Um tronco paraphrenico-subclavio encontrei 52 vezes (52%), sendo 25 á D., e 27 á E.; em 15 cadaveres existia bilateralmente. Com excepção de 6 casos (4 á E., 2 á D.), nos quaes elle se destaca do tronco primario superior do plexo brachial e por conseguinte talvez receba fibras de C^6, sempre este tronco tem origem, apparente, de C^5.

Para cada grupo ethnico examinado, não notei differenças essenciaes, girando os numeros em torno de 50%.

Se percorrermos as estatisticas mais numerosas, vemos que Yano (1928) encontra tal paraphrenico 96 vezes em 220 casos (43,6%) ; Quarti 64 em 160 (40%). A minha percentagem é assim, um pouco mais alta, indicando uma ligeira differença, talvez dependente da qualidade do material que cada um teve em mãos.

Contrasta com o de todos os AA., o resultado obtido por Kutamanoff (1925), que conclue pela raridade de um paraphrenico-subclavio ; é bem verdade porém, que a orientação desse A. é tão afastada dos demais pesquisadores, que nem sempre é possivel utilisar seus dados para uma conclusão comparativa ; assim é que elle distingue casos de phrenicos simples (64,5%), duplo (34,5%) e triplo (1%), sem separar propriamente os phrenicos accessorios do nervo que poderia ser tomado como o principal.

Tambem as estatisticas menos numerosas dão uma percentagem de n. paraphrenico-subclavio sempre menor de 50%, a não ser as de Morlet (18×25) e de Yano (1925), 12×22.

Em resumo pois, a ligação entre os nn. subclavio e phrenico, lembrada como frequente pelos Tratados, existe em cerca da metade dos casos nos individuos brasileiros, e em proporção um pouco menor nos de outras origens (japonezes e europeus).

Das relações do n. paraphrenico-subclavio, destacam-se as com a *veia subclavia* e com a *a. mammaria interna.*

Entre os 52 casos, o nervo é ventral *á v. subclavia* em 49 (23 á D., 26 á E.); dorsal a ella só em 3 casos (2 á D. e 1 á E.). YANO encontrou-o ventral á mesma veia 88 vezes sobre 96 casos ; e QUARTI, na sua Tabella de conjuncto, dá 40 casos de nervo ventral á veia e 22 com o nervo dorsal á ella.

Quando encontra a *a. mammaria interna*, o nervo cruza-a ventralmente em 26 casos, (14 á D., 12 á E.), dorsalmente em 20 (10 á D., 10 á E.); em 6 não tem relação com essa arteria, ou porque se une logo ao phrenico, ou porque apresenta um trajecto retrogrado, contornando a veia subclavia e unindo-se ao phrenico antes deste cruzar a a. mammaria int.. Em 14 dos casos (8 á D. e 6 á E., sendo 3 bilateraes) com passagem dorsal do paraphrenico, ha posição ventral do phrenico, ficando assim a arteria incluida numa furquilha nervosa (figs. 3 e 7).

O percurso commum pois, do paraphrenico-subclavio, corresponde ao das observações representadas nas figs 3, 6, 7, 8, 11 : o nervo, originado de C^5, desce ao longo e para fora da margem lateral do m. escaleno anterior, applicado adeante das raizes do plexo brachial, ou acompanhando o tronco primario superior ; alcança a v. subclavia, contorna-a ventralmente, dirigindo-se para dentro ; cruza adeante (mais commum) ou atraz a a. mammaria interna e, ao nivel da primeira cartilagem costal ou mais abaixo, junta-se ao tronco phrenico principal, em angulo agudo. No seu conjuncto, descreve uma arcada em torno da v. subclavia, que fica assim contida numa alça phrenico-paraphrenica.

Mas, não são raros os desvios mais ou menos accentuados de conformação e trajecto deste nervo, e longo seria analysal-os, porque este, como os nn. paraphrenicos em geral, apresentam uma disposição differente, direi, de caso a caso.

Resumida e eschematicamente, as variações do n. paraphrenico-subclavio se apresentam :

1) no modo de origem, que em vez de ser simples, é em plexo diversamente conformado e em ligação com filetes provenientes do n. phrenico preescalenico (fig. 5).

2) no seu percurso, correndo como disse, atraz da v. subclavia ; ou atravessando-a mesmo, como numa botoeira (obs. de YANO, MONTEIRO, QUARTI, etc.).

3) na sua terminação, dividindo-se em um ramo ascendente o qual, em sentido retrogrado, se junta ao phrenico préescalenico, e um descendente, que tambem se reune ao phrenico, na entrada do

thorax (fig. 3) ; neste caso vemos a a. mammaria int. contida numa insula nervosa triangular, emquanto que a v. subclavia é por sua vez rodeada por uma alça do systema phrenico-paraphrenico. Accresce ainda que é nesta região de passagem cervico-thoracica, que este systema adquire complicadas connexões sympathicas, principalmente com o *plexo suprapleural* (Willy Felix, 1922) ; consequentemente ha aqui, maior probabilidade de apparecimento de modalidades diversas de união phrenico-paraphrenica.

Nervo paraphrenico independente do n. subclavio — Em 34 (34%) lados ha um ou mais paraphrenicos desta cathegoria (13 á D., 21 á E.). Num caso o paraphrenico si bifurca e num outro se trifurca, logo após a origem ; os ramos resultantes cruzam a face anterior do m. escaleno anterior e se juntam ao phrenico principal.

Quanto á origem, 20 vezes é de C^5, mais ou menos distante, ou até mesmo juxtaposta á do n. subclavio, mas sempre craneal á ella (13 á D., 7 á E.) ; 14 vezes vem de C^4 (1 á D., 13 á E.) ; 4 de C^3 (á E), numa das quaes elle desce como um ramo do n. descendente do n. hypoglosso (fig. 9). O total de 38 corresponde a 38 casos de n. paraphrenico independente em 34 lados, pois que em 4 lados ha mais de um paraphrenico. Em 8 cadaveres, ha um n. paraphrenico independente, bilateralmente ; em 15 lados (4 á D, 11 á E), ha simultaneamente um n. paraphrenico independente e um n. paraphrenico-subclavio.

Na sua grande maioria, estes paraphrenicos se reunem ao phrenico principal, após um trajecto laterophrenico, no meio da face anterior do m. escaleno anterior, ou junto á margem medial do seu tendão costal, cruzando, para isso, obliquamente o musculo, de cima e de fóra para baixo e medialmente.

Relativamente á sua posição, ventral ou dorsal á v. subclavia, a proporção é inversa á do n. paraphrenico-subclavio : este é habitualmente ventral ao vaso, ao passo que o paraphrenico independente corre dorsal á veia em 30 casos, apenas em 4 sendo antevenoso; parece pois, que esta posição prévenosa é peculiar ou mais commum ao paraphrenico-subclavio. Para Walther Felix este facto dependeria da altura em que se isola o paraphrenico, qualquer que seja, do "plexo brachial"; destacando-se muito alto, é mais facil apresentar o trajecto do n. phrenico principal, o que quer dizer, ser retrovenoso ; no caso contrario, quanto mais baixo se isola, tanto mais seguramente passará ventral á veia, como geralmente faz o n. subclavio.

Yano chega aos mesmos resultados, pois que o percurso é tal só 6 vezes, entre 34 casos de paraphrenicos independentes, emquanto que 88 vezes entre 96 paraphrenicos-subclavio. Já Quarti nos dá numeros um tanto diversos, na sua Tabella geral: 17 casos de paraphrenico independente ventraes á veia, e 28 dorsaes. Mas, pondo-se de parte differenças percentuaes, chega-se á conclusão de

que o n. paraphrenico independente tende mais a seguir o trajecto do n. phrenico principal, e tanto mais delle se approxima, quanto mais alto se isola de C^5. O mesmo acontece com os nn. phrenicos accessorios de C^4, os quaes geralmente se unem á porção premuscular do phrenico principal.

Ainda o mesmo se pode dizer, sobre a relação dos paraphrenicos em questão, com a *a. mammaria interna ;* em geral guardam a situação que em relação a ella tem o n. phrenico, ou não tem relação com ella, porque se une ao phrenico antes deste cruzar a arteria. Nos 4 casos de paraphrenico independente ventral á v. subclavia, varia a relação com a a. mammaria interna, porquanto é ventral a esta em dois e dorsal nos outros dois.

Raros são os casos de paraphrenico independente *medial* ao phrenico principal ; observei delles 8, todos á esquerda. Destes, 5 com origem em C^4, 1 em C^3 e C^4 em Y, 2 de C^3. Em 4 dos 5 primeiros, o paraphrenico nasce lateralmente ao phrenico, mas dirige-se medialmente, cruza por deante o phrenico, desce agora medial á elle, e com elle se une no meio da face do m. escaleno anterior, ou ao nivel da sua margem medial (fig. 7) ; no quinto, é medial ao phrenico desde sua origem (fig. 8.). O que se destaca em Y e um dos dois ultimos casos de C^3, tambem são a principio lateraes ao phrenico, que cruzam e ao qual se unem, como nos precedentemente citados. No ultimo caso, emfim, já relatado atraz, o paraphrenico é de C^3, mas apparentemente é uma "anastomose" do ramo descendente do n. hypoglosso (fig. 9) ; se não novo, interessante é o facto da sua posição ventral ao tronco venoso brachio-cephalico esquerdo, após um trajecto dorsal á v. jugular interna, e sua união baixa com o phrenico principal, que se faz na altura da crossa aortica.

A não ser para os nn. paraphrenicos da chamada alça do hypoglosso, os AA. não se referem especialmente a paraphrenicos mediaes ao n. phrenico principal ; verdade é que áquelles justamente se attribue maior importancia na escolha de uma determinada technica de intervenção, principalmente se longos e de posição semelhante ao do caso da fig. 9 ; de um lado, escapariam á uma phrenicotomia ou, de outro, offereceriam perigo numa exerese (v. Goetze). Os com disposição mais simples, se bem que mediaes ao phrenico, e unindo-se a este durante seu percurso premuscular, seriam mais facilmente accessiveis ao cirurgião. Do ponto de vista anatomico porém, é interessante meu achado numerico de um paraphrenico parcial ou completamente medial ao phrenico principal.

Reunindo os paraphrenicos todos, vemos que sobre 100 lados dissecados, em 71 ha um ou mais paraphrenicos, de um ou de outro typo, ou mesmo de ambos simultaneamente.

E' um numero alto, em comparação ao de outros pesquisadores, como se vê na Tabella III, relativa ás estatisticas mais numerosas :

TABELLA III

FREQUENCIA DO N. PARAPHRENICO EM GERAL

KAULICH	20 – 26 %
YANO	61,8 %
QUARTI.	63,0 %
LOCCHI.	71,0 %

Alem destas percentagens tiradas de cadaveres, ha a de WILLY FELIX (1925), relativa a peças cirurgicas ; este A. em 116 exereses encontrou 44 vezes um filete nervoso correspondente a um paraphrenico, o que dá uma media de 38%.

A differença talvez dependa tambem do factor ethnico, o qual é para se levar mais em conta, quando se comparam os meus numeros com os de QUARTI, visto como segui a sua orientação, no julgar um nervo como raiz accessoria do n. phrenico principal, (se se reunia ao nivel ou acima do tuberculo de Chassaignac), ou, ao contrario, como paraphrenico propriamente dito. E o proprio QUARTI já chamava a attenção para a differente qualidade de material, quando se referia á grande percentagem consignada por YANO no seu primeiro trabalho (1925), i. é., 17 em 22 dissecções (77%.)

Algumas palavras ainda, a respeito do *volume* dos nn. paraphrenicos, e da *altura e modo de união* dos mesmos com o n. phrenico.

VOLUME DOS NN. PARAPHRENICOS EM GERAL. — O volume dos nn. paraphenicos é o mais variado possivel; raramente porem, attinge o diametro do n. phrenico principal. Em dois dos meus casos o volume de ambos é sensivelmente egual (fig. 10); nos demais casos tem os paraphrenicos 1/3 ou 1/4 do diametro do phrenico, umas poucas vezes sendo mesmo filiformes. Para qualquer typo de paraphrenico, e como regra geral, os de C^5 são mais volumosos que os de C^4, os quaes por sua vez são mais grossos que os de C^3. Com excepção do caso da fig. 9, no qual o paraphrenico é cerca de 1/3 do diametro do phrenico, os paraphrenicos de C^3 são sempre finissimos ; dá-se assim o mesmo facto que para os casos de n. phrenico principal com raizes multiplas, das quaes a de C^3, quando existe, é a mais delgada.

Não é necessario insistir sobre a importancia de paraphrenicos grossos, principalmente se com um trajecto semelhante ao habitual do n. phrenico principal (fig. 10): uma tal disposição poderá induzir o cirurgião a enganos, tomando o primeiro grosso nervo que se lhe depara na região préescalenica como o phrenico pesquisado, desde que se abstenha de examinar toda a face cirurgica do m. escaleno anterior; e tambem é isto interessante, porque sendo espesso, resiste mais á tracção e poderá, segundo as relações que contrae no seu trajecto, romper algum vaso; naturalmente, e não me compete entrar em minucias, tudo depende do methodo cirurgico escolhido.

E ainda, a sua maior ou menor espessura tem importancia morphologica, da qual tratei na minha nota precedente.

ALTURA E MODO DE UNIÃO DOS NN. PARAPHRENICOS E PHRENICO — Dependem do typo de paraphrenico, e dentro de cada typo, varia muito, quasi de caso a caso, isto é, de um para outro lado, no mesmo individuo ; é o que já se deprehende pelo que atraz fica dito sobre os nn. paraphrenicos em geral, os quaes se caracterisam mesmo pela sua capacidade de variação.

Num exame de conjuncto, e para synthetisar, lembro que todos são concordes em dizer que os nn. paraphrenicos se unem ao phrenico, por toda a altura do tracto que vae do meio da superficie anterior do m. escaleno anterior, até, no maximo, o hilo pulmonar; raros são os casos de união mais baixa, e estes são impropriamente denominados de *n. phrenico duplo*. RUHEMANN (1924) reune 6 casos similares da literatura (HAASE, 1793 ; TURNER, dois ; LARKINS, LUSCHKA, 1853 ; GOETZE) ; além destes, ha os mais recentes de KUTAMANOFF (1928) e de SALOMON (1929), este ultimo de achado cirurgico. De todos elles porém, somente nos de LUSCHKA e KUTAMANOFF, os nervos phrenicos chegam isolados até o diaphragma, emquanto que nos demais casos os dois troncos se unem antes da divisão terminal do n. phrenico. RUHEMANN e KUTAMANOFF citam ainda um caso de GÖSSNITZ, no gato.

Para as applicações praticas, affirma-se que, em média, o n. phrenico é um tronco unico, isto é, recebe todos os eventuaes paraphrenicos, no maximo a 12 cms. do ponto ou região cirurgica ; de modo que se tem certa garantia de successo operatorio, pelo methodo, muito em voga, de arrancamento do nervo (exerese de WILLY FELIX e LEBSCHE, 1922), desde que o tronco retirado tenha mais que 12 cms. de comprimento, estabelecendo-se assim, a desejada paralysia do correspondente hemidiaphragma. Pondo de parte todas as causas que podem difficultar a extirpação de uma porção que se poderia considerar sufficiente para o fim almejado (especiaes relações anatomicas, paraphrenicos espessos, adherencias, etc.), ao se avaliar o comprimento do phrenico extirpado, deve-se tambem lembrar a possibilidade de ruptura dos feixes nervosos que cedem á tracção e enrolamento do nervo, de tal forma que a peça apparecerá com um comprimento superior ao real dos feixes nervosos rompidos; em outros termos, o julgamento pela peça operatoria, de que as fibras nervosas foram interrompidas a uma dada distancia do ponto em que se opera, é incompleto, e o numero em centimetros achado é falho. Por isso, maior probabilidade de haver um paraphrenico escapado eventualmente á secção ou ruptura, maxime em se tratando de individuos muitas vezes com processos pathologicos (adherencias) que podem offerecer um ponto de apoio proximalmente ao nivel em que um paraphrenico qualquer, que porventura exista, se une ao phrenico. Talvez muitos casos descriptos de phrenicos cirurgicos desmesuradamente longos (40 cms. e mais), entram nestas condições.

Emfim, sobre a modalidade de união paraphrenico-phrenica, é meu desejo accrescentar algo, ao que já antes disse. Entendo que se faz mister não esquecer que sob o titulo de paraphrenico, certamente ha formações que, ao menos em parte, em realidade não attingem o m. diaphragma, facto que tem sua importancia anatomica. Em muitos casos, com effeito, o paraphrenico, de qualquer origem seja, tem um decurso francamente recorrente (fig. 11), de modo que se pode perguntar, como já fizeram MONTEIRO, RODRIGUES e SOUZA PEREIRA, e mais tarde MONTEIRO, se se pode falar de paraphrenico ou se são uma simples ligação entre dois nervos cervicaes.

Tentei verificar em alguns casos com tal disposição, o destino ultimo dos feixes do paraphrenico, usando o methodo de dissociação. Geralmente rompiam-se os delicados filetes, ou impossivel me era proseguir, pelo intrincado plexo que os dois nervos, phrenico e paraphrenico, formam logo depois de sua união. Num caso porém (♂, cab. á D.), pude levar a dissociação numa extensão sufficiente para observar que o paraphrenico se dividia em uma parte que se recurvava de novo e, em direcção distal, seguia com o phrenico principal, e uma parte que continuava a sua primeira direcção, ás origens do n. phrenico. E' um caso particular, mas faz lembrar que a direcção grosseira de um paraphrenico em alça, não implica que não concorra para a innervação do diaphragma. Dahi haver eu incluido todos estes casos na minha estatistica.

Depois que o paraphrenico se une ao tronco principal, perde sua individualidade ; isto é, os fasciculos nervosos de ambos se misturam logo após a sua união (YANO, 1928). O tronco do n. phrenico é, com effeito, constituido em plexo, o que tem difficultado e mesmo impedido o estudo da sua textura pela dissociação (DIEULAFÉ, 1931). Tambem isto eu verifiquei, em algumas tentativas de dissociação do n. paraphrenico-subclavio ; no entanto, consegui em 2 casos dissociar este paraphrenico até o diaphragma. Em ambos, segue elle quasi que exclusivamente o ramo de terminação dorsal do n. phrenico e com elle se distribue na porção lombar do musculo (LOCCHI, *a*).

COMMENTARIOS E CONCLUSÕES

Se bem que eu não tenha estendido meu exame a todas as multiplas questões anatomicas referentes ao n. phrenico, mas sim estudado apenas alguns pontos das mesmas, no entretanto já pelo que fica relatado acima resalta nitidamente, seja das minhas pesquisas seja da literatura examinada, a frequencia de disposições complicadas do conjuncto phrenico-paraphrenico, e por isso poder-se suppôr uma funcção não simples. Dahi as numerosissimas publicações não só anatomicas, mas tambem physiologicas, experimentaes e clinicas sobre o n. phrenico, cuja analyse me levaria muito longe e

me desviaria do plano prefixado (v. p. e. a literatura em Willy Felix, 1922; Alexander, 1925; Walther Felix, Monteiro, 1928).

Quiz de facto, como disse, tão somente trazer uma contribuição á *anatomia da porção cirurgica* por excellencia do *n. phrenico*, em material do nosso meio, de modo a que os dados estatisticos das varias disposições encontradas melhor pudessem servir ao nosso medico pratico de que outros oriundos de material de procedencia differente, visto a possibilidade de não concordancia de resultados dependente de factores atraz abordados.

Num exame de conjuncto, é evidente a alta frequencia de C^3 na constituição do n. phrenico principal, a muito alta percentagem dos nn. paraphrenicos, a possibilidade de trajecto do n. phrenico desviado para a margem medial do m. escaleno anterior, desvio este de maior importancia pratica que o lateroescalenico (Ruhemann; Ernst).

E', com effeito, perigosa a approximação do n. phrenico ao n. vago, ainda mais quando se lembre que este pode ter, mais frequentemente do que é de habito affirmado, uma posição precarotidiana, particularmente á esquerda (Argaud et Cochet, 1909; Piquand e Haller, 1910: Casali, 1911, *b*; Rodrigues, 1930...). Nesta eventualidade, como em casos de duvida no reconhecimento do nervo, o tuberculo carotidiano será sempre um ponto de reparo muito util ou auxiliar para a localisação do n. phrenico (Quarti), reconhecimento e localisação que se tornam mais difficeis quando apparecem variações em outros orgãos da região (Ruhemann, Ernst). Naturalmente, persiste um typo de disposição e de relações topographicas, aqui como algures, que se toma como ponto de partida e se considera como habitual, em torno do qual giram com grande frequencia muitas modalidades de disposição, das quaes apontei algumas.

De outro lado, a não rara presença de alças nervosas perivasculares formadas por paraphrenicos grossos, lateraes e, principalmente, mediaes ao phrenico principal, com o qual se unem distalmente ao commum ponto cirurgico, deve ser levada em conta, no methodo a seguir nas intervenções sobre este nervo: *exerese* (Willy Felix e Lebsche) em vez da simples phrenicotomia, *phrenicotomia radical* (Goetze), *phrenicotomia racional* (Kutamanoff).

Mas deixo as discutidissimas questões de ordem pratica a quem de direito e passo a algumas considerações finaes, do ponto de vista anatomico.

O conjuncto dos feixes nervosos que, mais ou menos longe da sua origem, se unem para constituir em definitiva o n. diaphragmatico, se caracteriza, pode-se dizer, pela sua complicada disposição, pela quasi constante asymetria, pela elevada capacidade de variação, indicativas de uma como que instabilidade morphologica deste districto do systema nervoso peripherico, factos já de ha muito bem conhecidos, mas que somente com o despertar do interesse pratico é que mais especialmente attrahiram a attenção particular dos pesquisadores, emprestando-lhes assim o valor a que fazem jús.

Anatomia dos nervos phrenico e paraphrenicos

Disposição complexa, asymetria, variabilidade são frequentes porque é ampla a zona de origem de todos os componentes do mesmo nervo, estendendo-se em geral de C^3 até a parte alta do thorax; são possiveis, devido a natureza da região occupada, de passagem do plexo cervical ao brachial, do pescoço ao thorax, i. e., região donde se destaca o appendice thoracico do tronco. Isto sempre dentro, naturalmente, da variabilidade relacionada ao individuo, typo, raça, e talvez mesmo á Ordem de Mammifero, pois que em outros Mammiferos tambem se observa, especialmente em relação aos paraphrenicos, mais ou menos o mesmo facto (v. p. e. TURNER, 1913; RUHEMANN, 1925); e tambem tendo sempre presente a origem polymerica, o particularissimo desenvolvimento proprio, a morphologia e funcção especiaes do orgão ao qual essencialmente, senão exclusivamente, é o n. phrenico destinado.

Sommados estes dados todos, pode e deve ser ampliado o conceito da innervação do diaphragma, por parte do commumente chamado n. phrenico: existe, com effeito, um verdadeiro *plexo* ou melhor, *systema do n. phrenico* que, num esboço de systematisação, poderá assim ser eschematisado, quanto á sua constituição: A) uma porção cerebro-espinhal ou myelinica; B) uma porção sympathica propriamente dita ou amyelinica.

A primeira porção, formada por fibras myelinicas *grossas* e *finas* (estas ultimas representando a parte parasympathica do phrenico: KISS e MIHALIK, 1928.; GUENIN, 1930), deve ser dividida em: 1) uma *parte principal*, que é a raiz de origem medullar máis volumosa, e que indica a altura radicular em que se encontra num dado caso, a origem principal do phrenico, e nos daria pois, o grau comparativo de "migração craneal" do phrenico entre grupos de individuos e, melhor, entre Ordens de Mammiferos; 2) uma parte secundaria em volume, mas importante, constituida pelas *raizes secundarias* do phrenico, subdivisiveis em: *a*) *raizes curtas*, ou accessorias do n. phrenico principal), e *b*) *longas*, que constituem os varios typos de nn. paraphrenicos.

A segunda porção é representada: 1) pelo contingente amyelinico que o tronco principal contem já na sua origem; 2) pelo que lhe chega pelos nn. paraphrenicos (KISS e BALON, 1929); 3) pelo que recebe do sympathico cervical; 4) pela importante e principal contribuição que lhe cede o *plexo suprapleural* (WILLY FELIX, YANO). Para FELIX, atravez desse plexo, prevalentemente sympathico, da região cervico-thoracica, o phrenico recebe tambem fibras medullares de C^8 e D^1.

A simples enumeração supra, indica sufficientemente a complexidade deste systema phrenico-paraphrenico e nos faz antever as difficuldades grandes da determinação das attribuições de cada um dos seus elementos constitutivos; lembro tão somente de passagem, que se tudo faz concluir ser o n. phrenico de composição perfeitamente semelhante á de qualquer nervo rachidiano, no entretanto são muitas as divergencias, principalmente quanto á origem,

topographia, distribuição e papel da sua parte sympathica (Aoyagi, Ken Kuré e collaboradores, Willy Felix, Kiss e Mihalik; Kiss e Balon; Rousseau e Michel, 1929; Lüzkendorf, 1930; Guenin; Jansen, 1931).

Em todo o caso, e como conclusão que muito interessa ao pratico, seja-me permittido terminar affirmando que, de accordo com os nossos conhecimentos actuaes, tudo faz crer, não só que o n. phrenico (systema phrenico-paraphrenico) é no Homem e em outros Mammiferos o *unico responsavel pela motricidade do m. diaphragma*, mas tambem que cada n. phrenico se distribue exclusivamente ao hemi-diaphragma correspondente (Eisler, Schlaepfer, Goetze, Meisezahl, 1925; Lemon, 1927; Monteiro, 1928; Kiss e Balon, Jansen); o que quer dizer que é hoje negada uma innervação motora contro-lateral do musculo diaphragma por parte do n. phrenico, bem como a partecipação de nervos intercostaes á mesma innervação. Ramos de nn. intercostaes para o diaphragma seriam destinados á peripheria do musculo e teriam uma funcção sensitiva. E' certo que é interessante o achado de Willy Felix: viu esse A. em cortes seriados de um féto do sexto mez, um grosso ramo do XII n. intercostal penetrando e terminando no feixe muscular do diaphragma originado da 12.ª costella, ramo julgado motor pelo volume e porque não acompanhado de vasos; mas não foi observada terminação motora, visto a edade do féto.

E assim, enuncio as conclusões anatomicas relativas aos resultados de minhas dissecções, as quaes se não contêm nada de novo, em cada uma de per si, valem pelas percentagens, ainda que relativas, em determinados grupos ethnicos, cujo estudo foi, repito, o motivo inicial e principal de minhas pesquisas.

1) Entre os brasileiros (brancos, negros e mestiços) é muito frequente a contribuição de C^3 para o n. phrenico principal (50%), sendo a percentagem mais alta entre os negros (58%).

2) Pode-se considerar como quasi absolutamente constante a contribuição, pelo menos apparente, de C^5 para o n. phrenico, directamente ou por intermedio de um n. paraphrenico, pois que ella existe em 93% dos casos.

3) Na maioria dos casos (68%) o n. phrenico principal alcança a margem lateral do m. escaleno anterior ao nivel de um plano que corresponde ao tuberculo carotidiano; menos frequentemente, só attinge a superficie anterior do musculo um pouco abaixo deste plano, e mais raramente (10%) já cranealmente começa a cruzar o mesmo musculo; a margem interna do m. escaleno anterior geralmente é cruzada pelo n. phrenico a uma distancia de 2-3 cms. da sua inserção costal.

4) Em 8% dos casos o n. phrenico principal segue ao longo da margem medial do m. escaleno anterior, por o haver cruzado muito alto e quasi transversalmente. Mais raramente (3%), segue a margem lateral, só cruzando o musculo ao nivel de sua inserção inferior.

Annaes da Faculdade de Medicina
de São Paulo — Vol. VII — 1932.

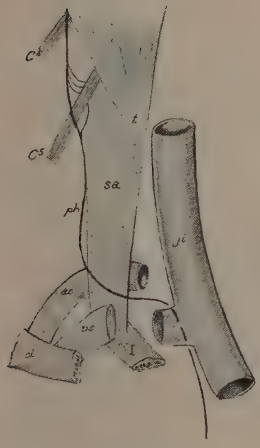


Fig. 1

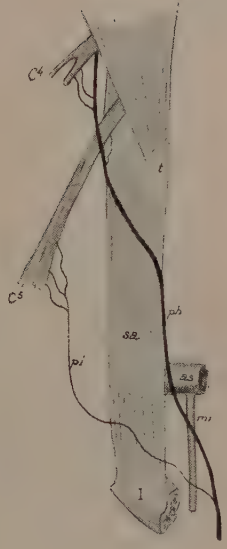


Fig. 2

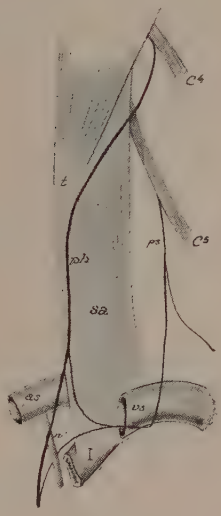


Fig. 3

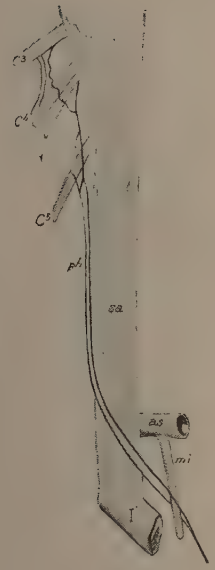


Fig. 4

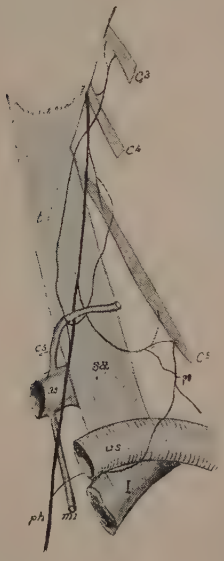


Fig. 5

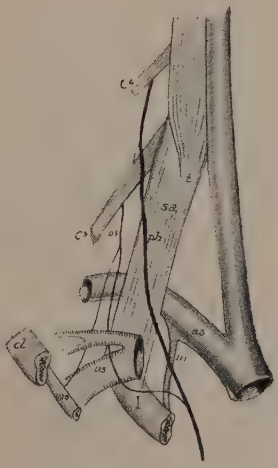


Fig. 6

5) O n. phrenico principal passa ventralmente á a. subclavia ; muito frequentemente (30%) esta relação porém não é immediata, mas sim atravez da margem medial do m. escaleno anterior. Tanto á direita como á esquerda, é mais frequente a passagem do n. phrenico atraz da confluencia venosa jugulo-subclavia do que propriamente da v. subclavia ; e quasi sempre, o cruzamento com a arteria se faz num plano ligeiramente craneal ao com o vaso venoso E' mais frequente a posição ventral do n. phrenico á a. mammaria interna (cerca de 80%), que a dorsal (cerca de 20%).

6) E' frequentissima a presença de nn. paraphrenicos (71%) ; nos negros, a percentagem é menor (58%), ao passo que é muito alta nos mulatos (92%), o que pode porem ser casual.

7) Dos chamados nn. paraphrenicos, o "n. paraphrenico-subclavio" é o mais frequente (52%), sem accentuadas differenças nos varios grupos ethnicos examinados ; este paraphrenico passa geralmente adeante da v. subclavia. Um "paraphrenico independente" do n. subclavio, existe em 34% dos casos ; em 8 delles, o paraphrenico é medial ao phrenico principal. Em 15% dos casos ha simultaneamente um n. paraphrenico-subclavio e um n. paraphrenico independente.

8) No conjuncto dos casos, em geral a união do paraphrenico com o phrenico se faz ao nivel da vertente anterior da cupula pleurica, ou mais abaixo, sempre porém acima do hilo pulmonar.

NOTA

Já estava em ultima prova a presente publicação quando me foi dado ler o resumo do trabalho de HJELMMAN, G — *Zur Kenntnis der Wurzeln des Nervus phrenicus mit besonderer Berücksichtigung des sogenannten Nebenphrenicus* (Anat. Inst. Univ. Helsinki.) 40 pags., 9 Figs. Helsinki (Druckerei A. G. d. Finn. Literatur-Ges), 1931, em "Anatom. Bericht", Bd. 24, H. 7/8, 1932, pags. 327.

Examina o A. 50 cadaveres de fetos e recemnascidos, encontrando as seguintes percentagens sobre as varias modalidades de origem do n. phrenico : C^3 : 1 % ; C^3C^4 : 8 % ; C^4 : 15 % ; $C^3C^4C^5$: 31 % ; C^4C^5 : 45 %.

Em 4 % dos casos o n. phrenico cruza por deante a v. subclavia.

Observou 77 paraphrenicos, dos quaes 45 paraphrenicos-subclavio e 32 paraphrenicos independentes. O A. considera como nn. paraphrenicos as raizes do n. phrenico que se unem ao phrenico principal distalmente ao ponto de cruzamento deste com a a. cervical superficial.

Em 3,9 % dos casos o n. paraphrenico segue medial ao tronco do phrenico.

BIBLIOGRAPHIA

Alexander, J. — *La cirugia de la Tuberculosis pulmonar.* — Trad. hespanh., com notas, de V. Lambea, Michigan, 1925, Madrid, 1928.

Argaud, M. et Cochet, M. — *Rapports différents des deux pneumogastriques dans la région cervicale* — Bibliographie Anatomique, Tom. XIX, Fasc. 2, 1909, pags. 115-122.

Casali, R. — *a) Note di topografia e importanti varietá nel decorso e nella distribuzione della porzione cervicale del nervo frenico* — Monitore Zoologico Italiano, Anno XXII, N. 7, 1911, pags. 169-179.

b) Contributo allo studio dei rapporti del nervo vago con l'arteria carotide comune e con l'arteria succlvaia — Anatomischer Anzeiger, Bd. XXXIX Ns. 11/12, 1911, pags. 327-336.

Curnow, J. — *Notes of some irregularities in muscles and nerves* — Journal of Anat. and Physiol., Vol. 7, Part. II, 1873, pags. 304-310.

Dieulafé, R. — *Texture et vascularisation artérielle des troncs nerveux* — J. B. Baillière, Paris, 1931

Eisler, P. — *Die Muskeln des Stammes.* — *In* Bardeleben's Handb. Anat. des Menschen, Bd. II, Abt. 2, T. 1, Jena, 1912.

Ernst, M. — *Misserfolge nach künstlicher Zwerchfellähmung.* — Deutsch. Zeitsch. f. Chr., Bd. 231, 1931, pags. 449-455.

Fayot, G. — *Quelques points de l'Anatomie du phrénique* — Montpellier Médical 2eme. Série, Tom. 51, 1929, 301-308.

Fawcett, E. — *Anatomical Notes.* I) The *left phrenic nerve whit abnormal course relative to the subclavian vein* — Journ. of Anat. and Physiol., Vol. 28, Part. IV, 1894, pag. 464.

Felix, Walther — *Topographische Anatomie des Brustkorbes, der Lungen und der Lungenfelle.* — In : Sauerbruch's Die Chirurgie der Brustorgane, Dritte Auflage, Bd. I, 1928.

Felix, Willy — *a) Anatomische, experimentelle und klinische Untersuchungen über den Phrenicus und über die Zwerchfellinnervation.* — Deutsc. Zeitsch. f. Chir. Bd. 171, 1922 : pags. 283-397.

b) Die Phrenicus-Ausschaltung bei Lungenerkrankungen. — Ergebnisse der Chirurgie und Orthopadie, Bd. 18, 1925, pags. 690-720.

Goetze, O — *Die effective Blockade des Nervus phrenicus (Radikale Phrenicotomie)* — Arch. f. klinische Chirurgie, Bd. 134, 1925, pags. 595-646.

Guenin, R. — *Führt der Nervus phrenicus marklose Nervenfasern ?* — Zeitsch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 92, H. 1, 1930, pags. 73-92.

Anatomia dos nervos phrenico e paraphrenicos

HARA, T. — *Über einige klinisch sehr wichtig Verlaufsanomalien des N. phrenicus* — Mitteil. d. mediz. Gesellsch. zu Tokio, Bd. XXI, H. 4 — Resum. in "Folia neuro-biologica", Bd. 6, 1912, pags. 342-343.

HERRMANN, A. — *Zur Kenntnis des Verlaufes des Ductus thoracicus am Halse* — Zeitsch. f. Laryng., Rhinol., etc., Bd. XVII, 1929, pags. 91-93.

HOVELACQUE, A. — *Anatomie des Nerfs craniens et rachidiens et du Systeme grand Sympathique chez l'Homme*, Paris, 1927.

JANSEN, J. — *Beitrag zur Kenntnis der Zwerchfellinnervation.* — Zeitsch. f. Anat. u. Entw., Bd. 96, H. 5/6, 1931, pags. 624-657.

KAULICH, L. — *Variationen bezüglich Ursprung, Verlauf, Vermischung und Endverzweigung des Nervus phrenicus* — Gyógyászat, 66, 35, pags. 797-799. 1926 — Resum. in "Anatomische Bericht", Bd. 11 H. 12/14, 1928, pag. 467

KERR, A. T. — *The brachial plexus of nerves in man. The variations in its formation and branches.* — Amer. Journal of Anatomy, Vol. 23, n. 2, 1918, pags. 285-395.

KISS, F. and BALLON, H. C. — *Contribution to the nerve supply of the diaphragm.* — Anatomical Record, vol. 41, N. 3, 1929, pags. 285-298.

KISS, F. and VON MIHÁLIK, P. — *Ueber die Zusammensetzung der peripherischen Nerven und den Zusammenhang zwischen Morphologie und Funktion der peripherischen Nervenfasern* — Zeitsch. f. Anat. u. Entwickl., Bd. 88, H. ½, 1928, pags. 112-151.

KUTAMANOFE, P. — *s) Zur Frage der chirurgischen Anatomie des Nervus phrenicus am Halse (In Beziehung zur Phrenikotomie).* — Deutsch. Zeitsch. f. Chir., Bd. 193, 1925, pags. 29-43.

b) Zur Topographie des Nervus phrenicus — Stammes in der Brusthöhle. — Zeitsch. f. Anatom. u. Entwickl., Bd. 86, H. ½, pags. 228-236.

LARKINS, C. — *Accessory phrenic nerve* — Journ. of. Anat. and Physiol, Vol. 23, P. II, 1889, pag. 340.

LEMON, W.S. — *The physiologic effect of phrenic neurectomy* — Arch. of Surgery, vol. 14, n. 1, p. II, 1927, pag. 345-351.

LISSITZYN — *Ductus thoracicus* — Arch. f. klinische Chir., Bd. 128, 1924 pags. 215-225.

LÜZKENDORF, F. E. — *Zur Anatomie des N. phrenicus* — Kasan. Med. Zurnal, Lief. 12, 1927, pag. 1205-1206. Resum. in "Anatom. Bericht", Bd. 17, H. 7/8, 1930, pag. 327.

LOCCHI, R. — *a) Quelques observations sur le nerf paraphrénique (de C5).* — Comm. á Semana de Biologia, Setembro 1931 – Folia Clinica et Biologica, Vol. IV, n. 3, S. Paulo, 1932.

b) Pesquisas de anatomia ethnica sobre os nervos phrenico e paraphrenicos. — Comm. á Semana de Laboratorio da "Soc. Med. Cir. São Paulo" — Revista de Biologia e Hygiene de S. Paulo, Vol. 3, fasc. 1, 1932.

MEISEZAHL, W. — *Beitrag zur Frage der motorischen Innervation des Zwerchfells* — Deut. Zeitsch. f. Chirur., Bd. 191, 1925.

MONTEIRO, H., RODRIGUES, A., SOUZA PEREIRA — *Sobre os ramos de origem do nervo phrenico* — Arquivo de Anatomia e Antropologia, vol. XI, Ns. 2/3, 1928, pags. 373-403.

MONTEIRO, H. — *Aspectos da anatomia cirurgica de alguns nervos do pescoço* — II Congresso Nacional de Medicina, Lisbôa, 1928, vol. I, pags. 1-50.

MONTEIRO, H., RODRIGUES, A., SOUSA PEREIRA — *Os nervos esplanchnicos, frénico e descendente interno nos portugueses* — Arquivo de Anat. e Antrop., vol. XIII, 1930, pags. 555-580.

MORONE, G. — *a) La frenicotomia in malattie varie del polmone e della pleura* — Bol. Soc. Med. Chir. di Pavia, 1925, pags. 19-39

b) Su alcune particolarità anatomiche osservate nell'exeresi del frenico. — Ibidem — pags. 193-209.

ODNORALOW, N. I. — *Abweichung im Verlauf der Zwerchfellnervern im Zusammenhang mit Variationen der Äste der Schlüsselarterie* — Mediz. Mysl. 5. 2 S. 14-17. — Resum. in "Anatom. Bericht", Bd. 17, H. 7/8, 1930, pag. 327

PIQUAND ET HALLER — *Rapports du pneumogastrique gauche a la région cervicale* — Bull. et Mémor. Soc. Anat. de Paris, LXXXV Ann., (1910), 6.e Série, T. XII, pags. 339-343.

QUARTI, G. — *Sulle particolarità anatomiche del nervo frenico e frenico accessorio* — Clinica Chirurgica, N. S., Anno IV (XXXI), 1928, pags. 1-36.

RODRIGUES, A. — *Relação anormal do pneumogastrico com os grandes vasos do pescoço* — Arquivo de Anatomia e Antropologia, vol. XIII, Ns. 1/2, 1930, 261-272.

ROQUETTE-PINTO, E — *Nota sobre os typos antropologicos no Brasil* — Archivos do Museu Nacional, vol. XXX, Rio de Janeiro, 1928, pags. 301-331.

ROUSSEAUX, R. ET MICHEL, F. — *Note sur l'innervation du diaphragme. Role du nerf phrénique et du systeme sympathique dans la motricité du diaphragme* — Compt. R. Ass. Anat., 24eme. Réunion, Bordeaux, 1929, pags. 446-453.

RUHEMANN, E. — *a) Die Verlaufsvarietäten des sogenannten Nebenphrenicus* — Verhandl. der Anatom. Gesell, 33 Versam. Halle, 1924, pags. 84-89 – Beitr. z. Klin. d. Tuberkul, Bd. 59, 4, 1924, pags.. 553-566.

b) Der akzessorische oder Nebenphrenicus beim Tiere und seine praktische Bedeutung — Beitr. Klin. Tuberkul., Bd. 62, 5, 1925, pags. 511-516.

c) Die Verletzbarkeit des Gefäss und Lymphgefässsystem bei den verschiedenen Methoden der operative Zwerchfellähmung — Ibidem, Bd. 62, 1925, S. 517.

d) Beitrag zur angewandten Anatomie des N. phrenicus — Munch. med. Woch, Bd. 73, N. 2, pags. 85-86, 1926 — (Mediz. Gesellsch. Giessen, Sitz. July, 1925).

e) Die Topographie des Nervus phrenicus unter abnormen Verhältnissen — Arch. f. klin. Chir., Bd. 139, H. 2/3, 1926, pags. 557-562.

SALOMON, E. — *Phrenicusexhairese bei tiefer Vereiningung von Haupt- und Nebennerv unmittelbar über dem Zwerchfell* — Klinisch. Wochensch. Jahrg. 8, N. 9, pags. 409.

SCHLAEPFER, K. — *a) The phrenic as the nerve of motor innervation of the diafragm.* — Johns Hopkins Hosp., Bul., Vol. 34, N. 388,1923, pags .195-197.

b) A further note on the motor innervation of the diaphragm. — Anat. Record, Vol., 32, N. 2, 1926, pags. 143-150.

c) Weiterer Beitrag zur Frage des motorischen Innervation des Zwerchfells — Arch. klin. Chirur., Bd. 164, 1931, pags. 233-239.

Troitzky — *Contribution á l'étude de la structure des troncs nerveux périphériques* — Compt. R. Ass. Anat., 24eme. Réunion, Bordeaux, 1929, pags. 494-498.

Trojanowski, S. — *La variabilité des racines du nerf phrénique* — Univ. Varsov. Disput, 1925 — Cit. por Monteiro, Rodrigues e S. Pereira (1930), e por Loth, E., "Anthropologie des parties molles", Masson, 1931. Resum. in "Anatom. Bericht", Bd. 4, H. 1/3, 1927, S. 102.

Turner, W. — *a) Some additional variations in the distribution of the nerves of the human body* — Journ. of Anat. and Physiol., vol. 6, Part. I, 1871, pags. 101-106.

b) Further examples of variations in the arrangement of the nerves of the human body — Ibidem, vol., 8, Part. II, 1874, pag. 297-299.

c) A phrenic nerve receiving a root of origin from the descendens hypoglossi — Ibidem, vol. 27, Part. III, 1893, pag. 427.

Turner, A. H. — *Remarks on the origin of the phrenic nerve in rabbit, cat and dog.* — Amer. Journ. Physiol. Tom. XXXII, 1913, pags. 65-69.

Yano, K — *a) Zur Anatomie des N. phrenicus und Nebenphrenicus* — Folia Anatomica Japonica, Bd. III, H. 3, S. 95-106, 1925.

b) Zur Anatomie und Histologie des Nervus phrenicus und sogenannten Nebenphrenicus, nebst Bemerkungen über ihre Verbindung mit Sympathicus — Ibidem, Bd. VI, H. III, 1928, pags. 247-290.

INDICAÇÕES DAS FIGURAS

(Desenhos tirados de eschemas feitos durante a dissecção)

INDICAÇÕES GERAES :

ph. — n. phrenico principal
ps. — n. paraphrenico subclavio
pi. — n. paraphrenico independente
t. — tuberculo carotidiano, da V. C. 6.ª
sa. — m. escaleno anterior
as. — a. subclavia
vs. — v. subclavia
ji. — v. jugular interna
cl. — clavicula
ms. — m. subclavio
mi. — a. mammaria interna
C^3, C^4, C^5, C^6 — nervos cervicaes III, IV, V , VI.
I. — 1.ª costella
cs. — a. cervical superficial
th. — a. thyroid. inferior
H. — n. hypoglosso

FIGURA 1

Lado direito do Cad. 1.993. ♂ mulato, adulto – N. phrenico principal com trajecto ao longo da margem lateral do m. escaleno anterior.

FIGURA 2

Lado direito do Cad. 1.952, ♂ negro, 22 annos. – O n. phrenico principal cruza alto o m. escaleno anterior, correndo ao longo da sua margem medial. Ha um paraphrenico independente do n. subclavio, que, como o phrenico, passa adeante da a. mammaria interna.

FIGURA 3

Lado esquerdo do Cad. 1.925, ♂ mulato, 21 annos. – N. phrenico principal de trajecto deslocado para a margem medial do m. escaleno anterior desde o nivel do tuberculo carotidiano. Existe um n. paraphrenico-subclavio, que se bifurca num ramo recorrente, ascendente, e um descendente, ambos formando, com o tronco do n. phrenico, uma botoreira atravez da qual passa a a. mammaria interna.

FIGURA 4

Lado direito do Cad. 2.027, ♂ caboclo, 40 annos. – N. phrenico dividido em dois feixes; ambos seguem, juxtapostos, a margem lateral do m. escaleno anterior, que cruzam muito baixo, e medialmente ao qual se reunem, envolvendo a a. mammaria interna.

FIGURA 5

Lado esquerdo do Cad. 1.966, ♂ caboclo, 18 annos. – Alça nervosa do systema phrenico-paraphrenico, contornando a a. cervical superficial (*cs*); arcada nervosa ligando o n. phrenico principal a C^5, e com elle formando uma rêde simples, de largas malhas, da qual parte o n. paraphrenico-subclavio.

FIGURA 6

Lado direito do Cad. 1.668, ♂ negro, 60 annos. — Escalenotopia commum do n. phrenico principal e trajecto mais frequente do n. paraphrenico-subclavio.

FIGURA 7

Lado esquerdo do Cad. 1.917, ♂, branco brasil. 36 annos. – Presença simultanea de n. paraphrenico-subclavio e n. paraphrenico independente; este cruza a porção préescalenica do n. phrenico principal. O paraphrenico-subclavio passa adeante da v. subclavia e atraz da a. mammaria interna.

FIGURA 8

Lado esquerdo do Cad. 1.941, ♂ negro, adulto. – Caso tambem de simultaneidade dos dois typos de paraphrenico. O n. paraphrenico independente é medial ao n. phrenico, em toda a sua extensão.

FIGURA 9

Lado esquerdo do Cad. 2.043, ♂ mulato, 40 annos. – N. paraphrenico de C^3, seguindo medial ao phrenico principal, com origem apparente da alça hypoglosso-cervical; passa adeante do inicio do tronco venoso brachio-cephalico, e se une ao phrenico ao nivel da crossa aortica. N. phrenico passa atraz da a. mammaria interna.

FIGURA 10

Lado direito do Cad. 2.042, ♂ mulato, adulto. – N. phrenico principal de C^4 e paraphrenico de C^5, sensivelmente eguaes em volume, e com trajecto muito semelhante.

FIGURA 11

Lado esquerdo do Cad. 2026, ♂ caboclo, 31 annos. — Presença de trez paraphrenicos independentes préescalenicos, dois dos quaes apresentam trajecto recorrente; ha tambem o n. paraphrenico subclavio.

TABELLA GERAL

N.º	Sexo–Edade	Lado	Origem n. phrenico princ.	Origem n. paraphrenico
1	branco ♂ 26 annos	D	C.4 C.5	
		E	C.4 C.5	C.5
2	branco ♂ 36 annos	D	C.3 C.4	C.5
		E	C.3 C.4	C.4 C.5
3	branco ♂ 25 annos	D	C.4	C.5
		E	C.3 C.4 C.5	
4	branco ♂ 52 annos	D	C.4	C.5
		E	C.4	
5	branco ♂ 33 annos	D	C.4	C.5
		E	C.4 C.5	
6	branco ♀ 50 annos	D	C.4 C.5	C.5
		E	C.3 C.4 C.5	C.5 C.5
7	branco ♂ 60 annos	D	C.3 C.4 C.5	
		E	C.3 C.4 C.5	C.4
8	branco ♂ 27 annos	D	C.3 C.4	C.5
		E	C.3 C.4	C.5
9	branco ♂ 26 annos	D	C.4	C.5
		E	C.4 C.5	
10	branco ♂ 25 annos	D	C.4	C.5
		E	C.3 C.4	
11	negro ♀ 27 annos	D	C.3 C.4	
		E	C.3 C.4	C.5
12	negro ♂ 60 annos	D	C.4	C.5
		E	C.3 C.4 C.5	
13	negro ♂ 35 annos	D	C.4 C.5	C.5
		E	C.4	C.5
14	negro ♂ 46 annos	D	C.3 C.4 C.5	
		E	C.3 C.4 C.5	C.5
15	negro ♂ velho	D	C.3 C.4	
		E	C.3 C.4	C.3 C.5
16	negro ♂ adulto	D	C.4	C.5
		E	C.4	C.4 C.5
17	negro ♂ adulto	D	C.4 C.5	
		E	C.3 C.4 C.5	C.4 C.5
18	negro ♂ 65 annos	D	C.3 C.4	C.5
		E	C.4 C.5	

N.º	Sexo-Edade	Lado	Origem n. phrenico princ.	Origem n. paraphrenico
19	negro ♂ 26 annos	D	C.3 C.4 C.5	
		E	C.3 C.4 C.5	
20	negro ♂ 29 annos	D	C.3 C.4 C.5	C.5
		E	C.3 C.4 C.5	
21	negro ♂ 28 annos	D	C.3 C.4	C.5
		E	C.4	
22	negro ♂ 22 annos	D	C.4 C.5	C.5
		E	C.4 C.5	C.4 C.5
23	mulato ♀ 24 annos	D	C.4 C.5	C.5
		E	C.4	C.5
24	mulato ♂ 37 annos	D	C.4 C.5	C.5
		E	C.3 C.4 C.5	C.5
25	mulato ♂ 65 annos	D	C.4	C.5
		E	C.3 C.4	C.5
26	mulato ♂ adulto	D	C.4 C.5	
		E	C.3 C.4 C.5	C.5 C.6
27	mulato ♂ 78 annos	D	C.4 C.5	C.5
		E	C.4 C.5	
28	mulato ♂ 21 annos	D	C.4 C.5	
		E	C.4	C.5
29	mulato ♂ adulto	D	C.4	C.5
		E	C.4 C.5	C.4
30	mulato ♀ 30 annos	D	C.4	C.5
		E	C.3 C.4	C.5
31	mulato ♀ 53 annos	D	C.3 C.4	C.5
		E	C.4	C.5
32	mulato ♂ 23 annos	D	C.4 C.5	C.5
		E	C.4 C.5	
33	mulato ♂ 42 annos	D	C.4	C.5
		E	C.3 C.4 C.5	C.5
34	mulato ♂ 72 annos	D	C.3 C.4 C.5	C.5
		E	C.3 C.4	C.5
35	mulato ♂ 26 annos	D	C.3 C.4 C.5	
		E	C.3 C.4 C.5	C.4 C.5
36	mulato ♂ 30 annos	D	C.3 C.4 C.5	C.5
		E	C.3 C.4	C.4 C.5

N.º	Sexo-Edade	Lado	Origem n. phrenico princ.	Origem n. paraphrenico
37	mulato ♂ 22 annos	D	C.^{4} C.^{5}	C.^{5}
		E	C.^{4} C.^{5}	
38	mulato ♂ 40 annos	D	C.^{4} C.^{5}	C.^{5}
		E	C.^{3} C.^{4}	C.^{5}
39	mulato ♂ adulto	D	C.^{4}	C.^{5}
		E	C.^{4}	C.^{5}
40	mulato ♂ 40 annos	D	C.^{4} C.^{5}	
		E	C.^{4} C.^{5}	C.^{3}
41	mulato ♀ 24 annos	D	C.^{3} C.^{4} C.^{5}	
		E	C.^{3} C.^{4}	C.^{5}
42	caboclo ♂ 31 annos	D	C.^{3} C.^{4}	C.^{4} C.^{5}
		E	C.^{4} C.^{5}	C.^{4} C.^{5}
43	caboclo ♂ 18 annos	D	C.^{4}	C.^{5} C.^{6}
		E	C.^{3} C.^{4}	C.^{3} C.^{4} C.^{5}
44	caboclo ♂ 29 annos	D	C.^{4} C.^{5}	C.^{5}
		E	C.^{3} C.^{4} C.^{5}	C.^{5} C.^{6}
45	caboclo ♂ 35 annos	D	C.^{3} C.^{4}	
		E	C.^{3} C.^{4} C.^{5}	
46	caboclo ♀ 35 annos	D	C.^{3} C.^{4} C.^{5}	C.^{5}
		E	C.^{3} C.^{4} C.^{5}	C.^{4}
47	caboclo ♂ 37 annos	D	C.^{3} C.^{4}	C.^{5} C.^{6}
		E	C.^{4} C.^{5}	C.^{5} C.^{6}
48	caboclo ♂ 40 annos	D	C.^{3} C.^{4} C.^{5}	
		E	C.^{4} C.^{5}	C.^{4}
49	caboclo ♂ 31 annos	D	C.^{3} C.^{4} C.^{5}	C.^{5}
		E	C.^{3} C.^{4} C.^{5}	C.^{3} C.^{4} C.^{5}
50	caboclo ♂ 23 annos	D	C.^{4}	
		E	C.^{4} C.^{5}	

DEPARTAMENTO DE HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Professor catedratico: Dr. CARMO LORDY)

Particularidades histologicas em um Embryoma do ovario

(Com 9 Figuras)

PELO

Prof. CARMO LORDY

OS embryomas do ovario são producções já sufficientemente estudadas, que nem ao menos se caracterizam pela sua extrema raridade.

Não obstante, no caso de nossa observação ha particularidades de fina estructura de alguns tecidos que nos feriram a attenção e nos induziram a descrevel-as.

Accresce ainda que o embryoma ovariano em estudo teve desenvolvimento tão acelerado que, num lapso de tempo inferior a 6 mezes, já preenchia grande parte da cavidade abdominal e por seu limite superior excedia o nivel da cicatriz umbilical.

A esse progressivo abahulamento do ventre, que simulava uma gravidez em evolução, prende-se a triste odysséa da portadora, uma infeliz com 15 annos de idade, expulsa, por presumida offensa á moral, do seio de uma familia, de que era humilde serviçal.

Assim, a 10 de Outubro de 1931, ingressava na Cl. Obstetrica da Faculdade de Medicina desta cidade M. J., brazileira, domestica, solteira, de côr parda e com a idade acima declarada. A paciente nunca fora menstruada.

A palpação do abdomen accusou a presença de um tumor ovoide, volumoso, ultrapassando a cicatriz umbilical, bosselado, de consistencia hystica, mais resistente em alguns pontos.

A radiographia confirmou a inexistencia de prenhez. Dias depois, o tumor, localizado no ovario esquerdo, foi extirpado pelo Prof. BRIQUET, a quem ficamos devendo a grata opportunidade das pesquizas histologicas realizadas.

A peça apresenta as dimensões approximadas de uma cabeça de adulto e pesa 3300 grammas. Além das saliencias já denunciadas

pela palpação, vêm-se na superficie externa pequenas e multiplas formações nodulares, de contornos geralmente nitidos. A secção transversal em relação ao maior eixo da peça (vide fig. 1) tem o aspecto commum ás producções hysticas congeneres, mostrando hystos grandes e pequenos, de paredes ora espessadas, ora mais finas. O conteúdo destes ora é mucilaginoso e filante, ora é francamente sebaceo. Neste ultimo caso, em mistura com a abundante massa sebacea se notam cabellos longos e escuros. Na mesma secção, entre a variedade de tecidos resalta um que pela sua côr, consistencia e configuração reproduz a substancia cinzenta cerebral.

A peça foi fixada em solução a 10% de formol. Para pesquizas histologicas foram retirados diversos fragmentos. Inclusão em paraffina e cortes por congelação. Empregaram-se diversos methodos de coloração, que serão lembrados no decorrer da exposição do trabalho.

O exame de muitas preparações histologicas tratadas pelos methodos da hematoxylina-eosina e de van Gieson demonstrou que ha derivados já differenciados dos tres folhetos germinativos, derivados que reproduzem de certo modo a estructura de alguns systemas e orgãos. Trata-se, logicamente, de um "embryoma" do ovario (Wilms), tambem denominado "teratoma simples ou parasitario" (Borst), "teratoma adulto ou coetaneo", "teratoma tridermico ou triphillico" ou "tridermoma" (Askanazy), "teratoma hystico" (Kaufmann).

E' de se levar em conta, entretanto, que nessas producções teratomatosas nem sempre são respeitados os limites e as relações reciprocas entre os diversos tecidos e orgãos. Como observa Askanazy, ás vezes assistimos á perda de proporcionalidade na sua organização, donde resulta uma verdadeira mescla de tecidos.

Assim, no teratoma do nosso caso, além de outras anomalias flagrantes, podemos observar formações kysticas que repetem com bastante fidelidade a estructura da pelle normal com todos os seus annexos, ora em contacto intimo com outros kystos que reproduzem, por exemplo, o aspecto de um bronchio, ora delles separadas pela interposição de tecidos topographicamente deslocados, tecido nervoso, por exemplo.

Esse ultimo tecido está profusamente representado sob as formas de nervos myelinicos e amyelinicos, de ganglios cerebraes e sympathicos e especialmente de substancia cinzenta do typo cerebral com esboço cyto-architectonico.

A figura 2 reproduz a camada dermo-hypodermica com implantação de pellos e glandulas sebaceas annexas, tecido gorduroso, etc., se continuando sem transição alguma com o tecido nervoso (cerebral). E' muito demonstrativa a modificação observada na parede dos vasos sanguineos : á proporção que abandonam o hypoderma, vão adquirindo os caracteres de vasos cerebraes pela individualisação das caracteristicas bainhas de Virchow-Robin (d).

Technicas apropriadas revelaram que a fina estructura dos elementos desse tecido nervoso não se distancia muito do normal.

Particularidades histologicas

Na figura 3 vêm-se gliofibrillas electivamente demonstradas pela variante de SPIELMEYER do methodo de Holzer. Em *c* foram suprehendidas as relações de contacto intimo entre gliofibrillas e um capillar sanguineo, o que mesmo aqui explicaria a funcção trophica attribuida á neuroglia.

A variante do methodo de CAJAL para neurofibrillas em cortes de congelação poz em evidencia esse producto de differenciação dentro das cellulas nervosas e entre ellas.

A figura 4 accusa num elemento cellular multipolar a presença de neurofibrillas relativamente pouco numerosas, muito grossas, ainda parcialmente enfeixadas, formando um reticulo perinuclear e cortical de malhas espessas e se continuando ao longo dos prolongamentos protoplasmaticos. Alguns dendritos têm curta extensão, dando a impressão de terem soffrido interrupção em seu percurso.

Entretanto, a repetição das mesmas imagens microscopicas em outras preparações examinadas em serie exclue a hypothese de se tratar de um artefacto. Possivelmente esses dendritos estejam ainda em periodo evolutivo.

São conhecidas as interessantes pesquizas de CAJAL e TELLO sobre o estado das neurofibrillas nos Amphibios e Reptís no periodo de hibernação. Esses A.A. demonstraram que nos animaes de sangue frio, durante a época de somno prolongado, são ellas representadas por filamentos volumosos, de numero assaz reduzido, com entumescimentos fusiformes. Ao findar desse periodo, começa a dar-se a dissociação das fibrillas engrossadas em outras mais tenues, muito mais numerosas e dispostas em pequenos feixes entrelaçados e disseminados na extensão das cellulas e de seus prolongamentos.

CAJAL fez reparos semelhantes em Coelhos e Cães recem-nascidos e entorpecidos pelo frio. Nesses animaes, uma vez reanimados pelo calor, o exame opportuno revelava a seguir o processo de dissociação das neurofibrillas. O mesmo A. tambem encontrou, mais tarde, reducção numerica e espessamento das neurofibrillas em cellulas nervosas de animaes rabicos.

A mesma imagem microscopica MARINESCO assignalou em elementos cellulares nervosos de animaes experimentalmente anemiados.

Procurou-se depois demonstrar nos Mammiferos analogas modificações da estructura neurofibrillar durante o periodo de repouso.

A esse respeito, diz textualmente G. LEVI : "Todas as pesquizas orientadas para instituir uma confrontação entre cellulas nervosas de Mammiferos activamente funccionantes e em repouso tiveram resultado negativo. As poucas observações positivas não foram confirmadas ou não resistem á critica".

Ora, observação positiva parece o nosso caso fornecer, porquanto, tivemos occasião de observar cellulas nervosas em estado de absoluto repouso, onde o aspecto neurofibrillar é homologo ao achado em animaes durante o periodo de hibernação.

Além dessas particularidades de comportamento do tecido nervoso por nós verificadas, um reparo especial merece a observação

que ainda fizemos do nervo optico, bem individualisado em seu percurso : o tronco nervoso se exgotta, continuando-se com uma formação vesiculosa internamente pigmentada. A figura 5 representa uma secção transversa do nervo optico com seus vasos centraes e seus envolucros meningeos.

O corte da parede da vesicula pigmentada está reproduzido na figura 6. Corresponde á secção da porção ciliar da retina, na região da *ora serrata*. A retina está reduzida a uma unica camada de elementos cellulares, sendo desprovida dos bastonetes e cônes. O estrato pigmentado da retina (*b*), mecanicamente destacado, faz corpo com as laminas mais internas da chorioidéa.

Não menor interesse despertam algumas formações kysticas estudadas. Umas, de conteudo cholesteatomatoso, têm como revestimento os diversos estratos da epiderme com todos os seus annexos. Em secções de glandulas glomerulares foi até surprehendida a secreção vesiculosa das cellulas sudoriparas.

Outras repetem a estructura bronchial (conteudo mucoso ; epithelio prismatico nitidamente ciliado em 2 a 3 fileiras ; glandulas parietaes annexas, com granulos de secreção ; feixes de fibras musculares lisas ; nodulos e placas de cartilagem hyalina ; etc.).

Outras ainda reproduzem o aspecto de um segmento do tubo digestivo. A figura 7 mostra a parede do esophago com seu epithelio pavimentoso composto, em cuja superficie vem desembocar um ducto excretor de glandula.

Finalmente, ha outras que destoam por completo do habitual, pelas transmutações frequentes de seu revestimento epithelial. Assim por exemplo, na figura 8 o epithelio de pavimento estratificado passa sem transição a prismatico ciliado e depois em epithelio quasi exclusivamente constituido por cellulas mucosas. Na parede desse mesmo kysto se vêm glandulas, tecido cartilaginoso ainda não maduro (protochondral), um ganglio sympathico, etc.

Os derivados do mesenchyma são representados em grande abundancia.

Ha variedades de tecido conjunctivo propriamente dito (entre ellas o tendinoso, normalmente constituido) ; ha tecido cartilaginoso hyalino e osseo do typo membranoso.

Relacionados com esse ultimo tecido se encontram esboços de dentes ainda parcialmente envolvidos pelo sacco dentario.

Em alguns pontos, notam-se indicios de formações das taboas externa e interna do osso membranoso. Muito provavelmente, esses processos estão relacionados com o desenvolvimento de ossos dermicos da caixa craneana. Em abono disso, falam tambem as ligações topographicas que com elles, ás vezes, conservam os envolucros meningeos e o tecido nervoso cerebral.

Não foi encontrado parenchyma ovariano.

As formações nodulares macroscopicamente observadas na superficie externa do embryoma têm com este ultimo relações apenas

topographicas, porquanto evoluiram na espessura do peritoneo (fig. 9); outra, porém, é sua procedencia.

São gliomas duros que podem geneticamente ser considerados como schwannomas (vide outro trabalho por nós publicado neste mesmo volume dos "Annaes" — *"Gliomas multiplos no peritoneo"*).

***

RESUMO

O embryoma em estudo foi extirpado do ovario esquerdo de uma moça com 15 annos de idade, ainda não menstruada. Peso da peça 3.300 grs. Vêm-se derivados dos tres folhetos terminativos. Ha tecido nervoso (cerebral), ganglios, nervos. A variante do methodo de Cajal revelou neurofibrillas espessas e ainda enfeixadas, similares das observadas em animaes hibernantes. Foi encontrado o nervo optico, bem individualisado, continuando-se com uma vesicula pigmentada. A secção da parede desta vesicula mostra a porção ciliar da retina.

Ha muitas formações kysticas, cujas paredes reproduzem, uma vez, a cutis (epiderme com seus annexos, conteudo sebaceo, pellos, etc.) outras vezes, a estructura bronchial, outras, a do esophago. Observam-se variedades de tecido conjunctivo, tecido cartilaginoso hyalino, osso membranoso, dentes. Na superficie externa do embryoma ha nodulos que, histologicamente, demonstram tratar-se de *gliomas duros.*

***

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem 15. jahrigen Madchen, die noch nicht menstruiert war, wurde vom linken Eierstock ein Embryoma extirpiert. Das Objekt wiegt 3300 gr. Man erkennt abstammende Elemente der drei Keimblatter. Nervengewebe (der Hirnnerven), Ganglien und Nerven erweisbar. Die Spielmeyersche Abanderung der Holzerschen Methode erwies dichte und noch einen Bundel bildende Neurofibrillen, die denen der uberwinternden Tiere ahnlich sind. Man fand den Optikus gut abgesondert, in einer pigmentierten Blase verlaufend. Ein Schnitt durch die Wand dieser Blase zeitg die bewimperte Portion der Netzhaut. Man erkennt zahlreiche kystische Gebilde, deren Wandungen, einerseits die Cutis (Oberhaut und deren zugehorigen Elemente, Talg, Haare, etc.), anderseits bronchiale und oesophagusahnliche Strukturen darstellen.

Erweisbar waren noch bindegewebige und hyalinisch-knorpelige Abarten, membranose Knochen und Zahne. An der Aussenflache erkennt man Knotchen die histologisch beweisen, dass es sich hier um *harte Gliome* handelt.

BIBLIOGRAPHIA

1 — Barbacci, O. — *I Tumori* – pgs. 508, 523 – 1915.

2 — Black, W. — *Solid teratoma of the ovary – Report of two cases* – "Am. Journal of Obst. and Gynec.", – Vol. X - pgs. 345 – 1925.

3 — Borst, M. — *Pathologische Histologie* – 1923.

4 — Cajal, R. y Garcia, D. — *Las lesiones del reticulo de las cellulas nerviosas en la rabia* – "Trabajos del Lab. de inv. biol." Madrid – T. III, pgs. 213-265 – 1904.

5 — Cajal, R. — *Variaciones morfologicas del reticulo nervioso de invertebrados y vertebrados sometidos a la accion de condiciones naturales* – "Trab. del Lab. de inv. biol." Madrid – T. III – pgs. 287-297 – 1904.

6 — Halban, G. und Seitz, L. — *Biologie und Pathologie des Weibes* – Bd. V, pgs. 774-790 – 1926.

7 — Jacob, Chr. — *Sobre tumores teratogenicos del cerebro* (a proposito de un teratoma del conducto de Sylvio) – "Libro en honor de D. S. Ramon y Cajal" – T. II – pgs. 415-431 – 1922.

8 — Kaboth, G. — *Ueber die Morphologie und Genese foetusartiger Ovarialteratome (Dermoide)* – "Archiv. Gynak" – B. 122, pg. 803 – 1924.

9 — Kaufmann, E. — *Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie* – B. II, pgs. 1238-1240 – 1922.

10 — Levi, G. — *Trattato di Istologia* – pgs. 659-661 – 1927.

11 — Lunghetti, B. — *Tumori in generale, "in"* "Trattato di Anatomia patologica" Pio Foá – pgs. 133-138 – 1923.

12 — Marinesco, G. — *La cellule nerveuse* – T. II – pgs. 288-308 – 1909.

13 — Oria, J. — *Em torno de um caso de cystodermoma do ovario* – "Revista de Medicina" da Faculdade de Medicina de S. Paulo – n.º 49 – 1927.

14 — Parodi, U. — *Apparato genitale femminile, "in"* "Trattato di Anatomia Patologica speciale" – Pio Foá – pg. 66-73 – 1929.

15 — Tello, F. — *Las neurofibrilas en los vertebrados inferiores* – "Trab. del lab. de inv. biol." de Madrid – T. III – pgs. 113-151 – 1904.

Fig. 1

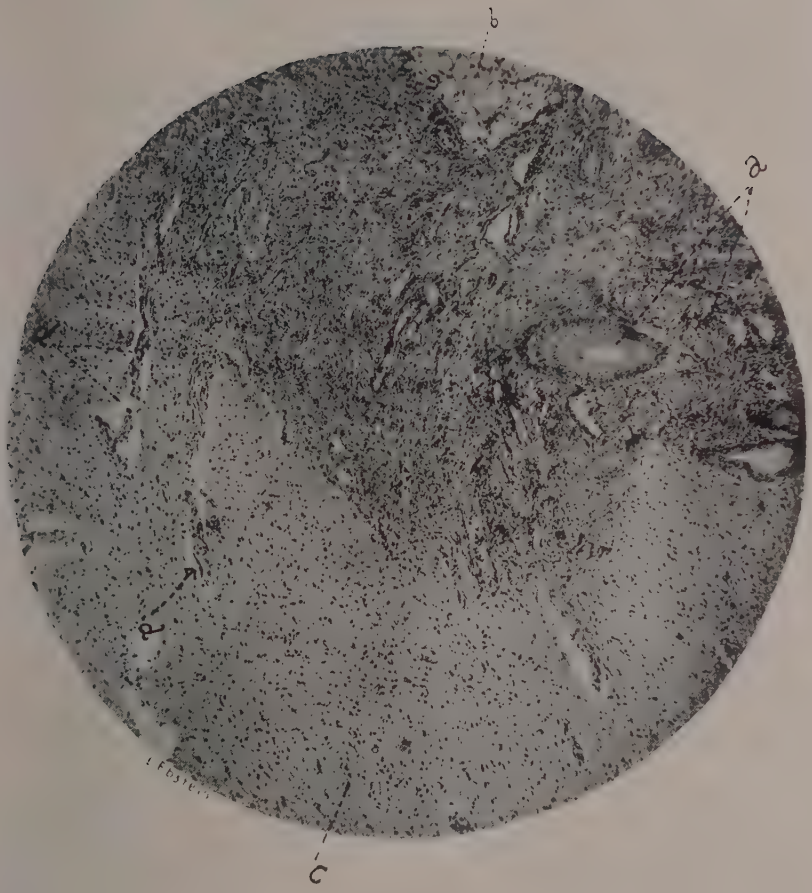


Fig. 2

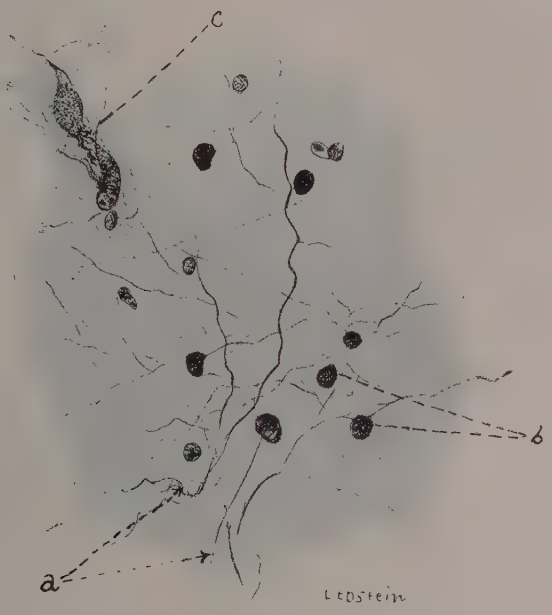


Fig. 3

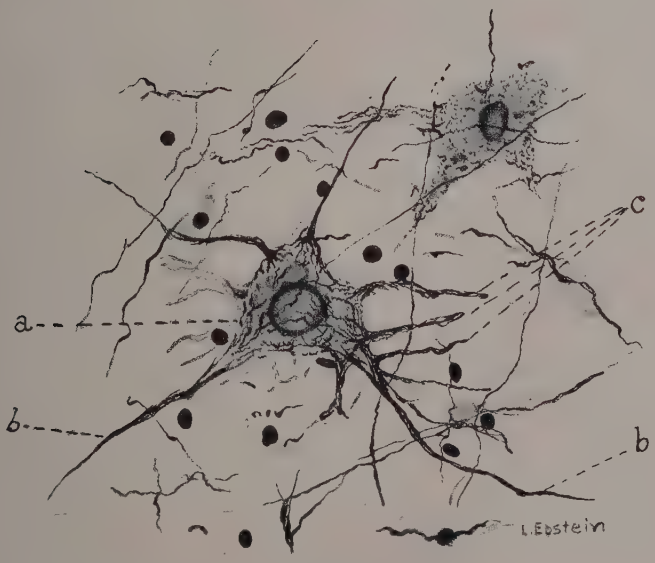


Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

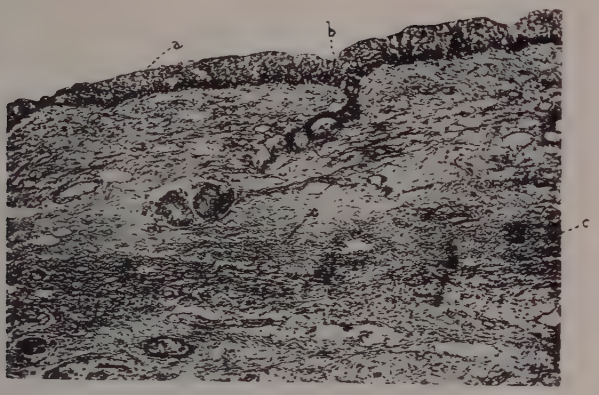


Fig. 7

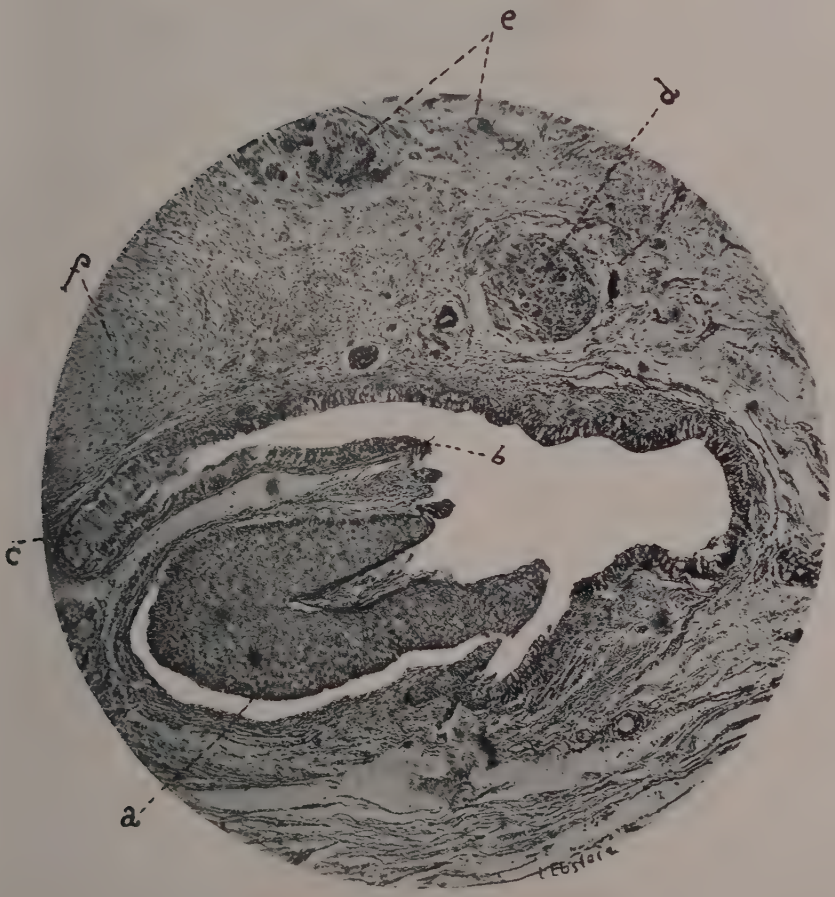


Fig. 8

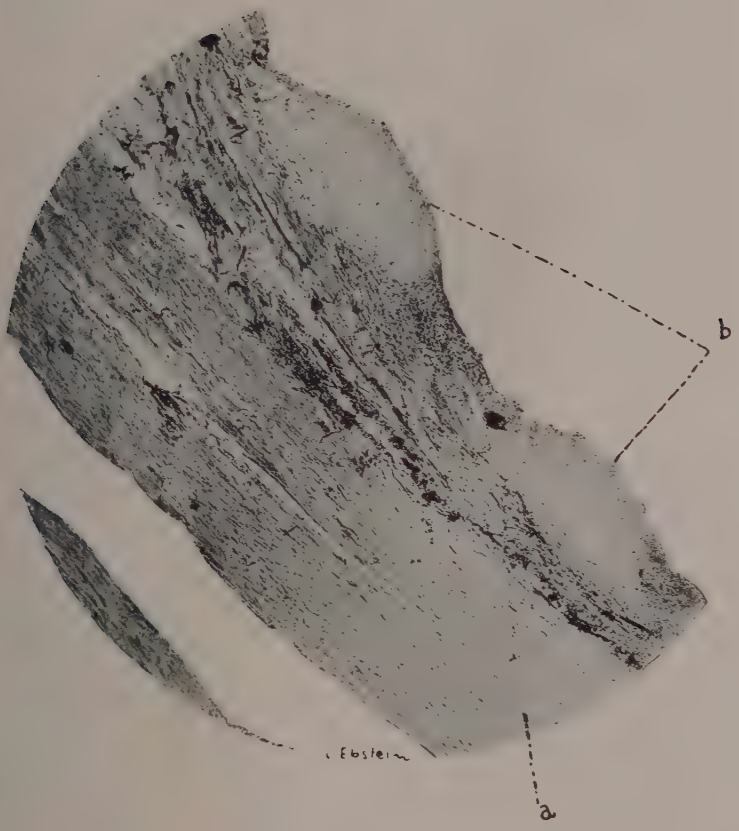


Fig. 9

LEGENDA DAS FIGURAS

Fig. 1 — Secção transversal do embryoma.

a — formações kysticas
b — tecido nervoso
c — secção do nervo optico

(2/3 do tamanho natural)

Fig. 2 — Secção de um pello.

a — glandulas sebaceas annexas
b — tecido gorduroso
c — tecido nervoso (cerebral)
d — bainha de Virchow-Robin

Coloração van Gieson – obj. 3 – Oc.4

Fig. 3 — (desenho) — Variante de Spielmeyer do methodo de Holzer para gliofibrillas.

a — gliofibrillas
b — nucleos de cellulas de neuroglia
c — relações de gliofibrillas com um capillar sanguineo.

Immersão 1/12 – Oc. 6 x

Fig. 4 — (desenho) — Variante do methodo de Cajal para neurofibrillas.

a — cellula nervosa multipolar com neurofibrillas espessas e pouco disseminadas.
b — prolongamentos protoplasmaticos
c — prolongamentos protoplasmaticos curtos

Immersão – Oc. 12.

Fig. 5 — Secção transversa do nervo optico.

a — vasos sanguineos centraes do nervo optico
b — involucros meningeos do mesmo.

Color. hematoxylina-eosina – Ob. 1 – oc. 12

Fig. 6 — Secção da porção ciliar da retina (*ora serrata*)

a — retina reduzida a uma só camada cellular
b — estrato pigmentado da retina
c — laminas mais internas da chorioidea
d — espaço artificial de retracção

Color. hematoxylina-eosina – ob. 3 – oc. 12.

Fig. 7 — Secção longitudinal da parede do esophago.

a — epithelio pavimentoso composto
b — desembocadura de uma glandula esophageana
c — estrato muscular liso

Color. hematoxylina-eosina – ob. 3 – oc. 12.

Fig. 8 — Secção de uma formação kystica.

a — epithelio pavimentoso estratificado e corneficado
b — epithelio prismatico ciliado
c — epithelio com cellulas mucosas
d — ganglio sympathico
e — glandulas parietaes
f — tecido cartilaginoso não maduro (protochondral)

Color. hematoxylina-eosina – ob. 3 – oc. 12.

Fig. 9 — Secção da parede do embryoma.

a — secção da parede
b — gliomas duros envoluidos na espessura do peritoneo

Color. hematoxylina-eosina – ob. 3 – oc. 12.

DEPARTAMENTO DE HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA DA FACULDADE
DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Professor Catedratico : Dr. CARMO LORDY

Elementos figurados do sangue de alguns Teleosteos fluviaes brasileiros (Nematognathas, Characideos, Gymnotideos, Poeciliideos)

I — Erythrocytos: formas normaes, formas jovens e formas involuidas

(Com 17 microphotographias e 1 prancha)

PELO

Dr. JOSE' ORIA

2.º Assistente

DOS componentes sanguineos da ichthyo-fauna de nossos rios, os erythrocytos merecem um primeiro reparo, considerando suas formas normaes e immaturas e seu comportamento no sangue circulante. Organizámos assim um conjuncto de observações, onde, visado o estudo morphologico e comparativo dos varios grupos, tivemos o ensejo de verificar, com relativa frequencia em varias especies, as multiplas transformações que se podem dar no classico typo desses elementos nesses Vertebrados. Por isso, dedicaremos boa parte desta nota para o exame das formas erythrocytarias circulantes que eventualmente são attingidas na sua estructura e correlação nucleo-plasmatica : queremo-nos referir ás pretendidas "formas atypicas".

Nossas descripções, embora coincidam em parte com as já realizadas por alguns AA. em Vertebrados ditos inferiores, ao menos valem quanto á natureza do material utilizado. Si algumas referencias pudemos extrair, de um modo geral, da literatura hematologica nesses Vertebrados, são pouquissimas e esparsas as relativas aos Peixes. Accresce ainda relevar a opportunidade de nossas observações : faremos exame de confronto dos erythrocytos normaes nos diversos grupos, considerando as differenças morphologicas familiares, como procuraremos tambem discutir as causas que, somente em casos determinados, acarretariam um surto exagerado de figuras tidas como atypicas. Levaremos em conta a possibilidade de taes

causas estarem ligadas ás eventuaes infestações parasitarias que entre nós já foram observadas nos Peixes. (1)

De qualquer modo que seja, as pretendidas formas erythrocytarias atypicas dos Peixes, podem ás vezes resultar de processos irregulares que soffreriam os normocytos involuindo no sangue circulante. Nas nossas observações, os aspectos dahi apparentes são de sorte a dar-nos as mais extravagantes figuras de modificação caryo-cytoplasmatica, não concordantes com os mais simples aspectos de regra fornecidos pela normal consumpção de globulos vermelhos circulantes na maioria dos Sauropsideos e Ichtyopsideos.

Nossas observações não são numerosas, si levarmos em conta a riqueza da fauna de nossos rios e mares, mas sufficientemente demonstrativas e opportunas para estudo comparativo e para algumas considerações. O material procedente, na quasi totalidade, dos rios Mogy-Guassú e Ytú de São Paulo, foi pescado no periodo da "Piracema" (Dezembro de 1927 e de 1930) ; parte outra proveio dos rios Tieté e Pinheiros, tambem de São Paulo. Os esfregaços de sangue das guelras foram submettidos a methodos corantes da praxe hematologica, Leishmann e Pappenheim, bastantes por ora.

LITERATURA

Encararemos primeiramente a literatura que especialmente diz respeito ás figuras de alteração dos globulos vermelhos circulantes em Vertebrados inferiores. Abrange a mesma uma serie de observações, das quaes, as mais antigas somente dizem respeito a deformações grosseiras desses elementos. As primeiras referentes a alterações estructuraes parecem ser as de Bremer, na Tartaruga e de Apathy, na Salamandra : ambos descreveram corpusculos paranucleares tingiveis pelas côres basicas julgados por Apathy e outros AA. como constituintes normaes dos erythrocytos (centrosomas) e identificados como residuos nucleares por outros, como Jolly. Este ultimo (1903. 1904) [21] assignalou sua origem e seu comportamento nos erythrocytos do Tritão : corresponderiam a particulas picnoticas isoladas por gemmação do nucleo ou mesmo chromosomas aberrantes durante a divisão. Komocki, bem recentemente (1932) [48] descreveu corpusculos paranucleares nos erythrocytos do *Batrachoseps attenuatus*.

Por outro lado, Rawitz (1899, 1900) [36] e [37] demonstrara em sangue de Peixes como se realizaria o cyclo final dos erythrocytos ; das suas verificações tornou-se corrente com unanimidade de opiniões que naquelles Vertebrados e de um modo geral na maioria dos demais portadores de hemacias nucleadas, estes elementos uma vez

(1) Novas especies de trypanosomas foram reconhecidas em sangue de Peixes brasileiros ultimamente por F. Fonseca e Z. Vaz (1928-1929)12 e 13. Aos mesmos e aos Drs. E. Etzel e J. Th. de Aquino agradecemos a gentileza pelo fornecimento de parte do material. Somos gratos ainda aos Drs. R. von Ihering e R. Alves Guimarães pelo auxilio prestado na identificação das especies

senescentes, são no proprio sangue circulante attingidos de progressiva cytolyse. Assim, o discoplasma perderia a affinidade corante e simultanea ou subsequentemente o proprio nucleo seria attingido até a dissolução total da cellula.

Depois, JORDAN e FLIPPIN (1913) [25] e JORDAN (1919)[23] descreveram nos Chelonios e na *Rana pipiens*, typos erythrocytarios senis caracterizados pelo augmento do volume cellular e pela menor colorabilidade do cytoplasma e do nucleo.

Outras formas atypicas existiriam no sangue dos Peixes, identicas ás reconhecidas por EMMEL (1924)[11] no *Batrachoseps attenuatus*, como sejam os erythrocytos com nucleo picnotico e com cytoplasma reduzido a um escasso halo cytoplasmatico : EMMEL admitte-os provenientes da segmentação dos globulos vermelhos normaes daquelle batrachio. Para este A. os normocytos circulantes do *B. attenuatus* segmentando-se eventualmente, produzem dum lado globulos anucleados (*erythroplastideos*) e de outro, microcytos com o nucleo picnotico, ("erythrocytos com o nucleo pequeno" de KOMOCKI, 1932 [48]), sendo que os erythroplastideos teriam o valor funccional de hemacias normaes. Estes achados de EMMEL reproduziam dum modo mais systematizado os primeiros conseguidos por EISEN (1897)[10] e GIGLIO-TOS (1898-1899)[18] e [19] no mesmo *B. attenuatus*. A proposito, poderiamos citar ainda as antigas observações de ROLLET (1862) STRICKER (1871)[44] e PEREMESCHKO (1881)[34] que em sangue de Sapo, Rã, Tritão, etc., surprehenderam o phenomeno de expulsão do nucleo dos erythrocytos, reputado por elles como dependentes de processos physicos e chimicos artificiaes.

EISEN (1897)[10] denominára de *plasmocytos* aos elementos sem nucleo, vestigiarios segundo GIGLIO-TOS (1898-99)[18] e [19] de um activo processo de merotomia nos globulos vermelhos adultos do *B. attenuatus*, processo de divisão esse, habitual em os elementos identicos, porém embryonarios dos Ichthyopsideos e Sauropsideos em geral (GIGLIO-TOS, 1896)[16].

Finalmente, MAURER (1920)[39] affirmou existirem no *B. attenuatus* tão somente erythrocytos sem nucleo, que segundo SCHAFFER (1921)[41] appareceriam sob certas influencias physicas, algumas naturaes, outras artificiaes. KOMOCKI, ultimamente (1932)[48] constatou, perfeitamente de accordo com EISEN e EMMEL que a maioria dos erythrocytos do *B. attenuatus* não possuem nucleo.

Fóra do *B. attenuatus*, em outros Vertebrados ainda fizeram observações de globulos vermelhos anucleados : RAWITZ (1899, 1900)[36] e [37] em Peixes, JOLLY (1904)[21] em Peixes, Batrachios e Reptis, WERZBERG (1911)[45] em Peixes e modernamente BABUDIERI (1930)[3] em Peixes (escassos e em poucos representantes), em Amphibios (mais frequentes : 2% no *Triton vulgaris*) e em Reptís (bastante frequentes).

Para JOLLY, os globulos vermelhos sem nucleo daquelles Vertebrados seriam formas degeneradas e não elementos capazes de vitalidade (GIGLIO-TOS, EMMEL), porquanto resultariam da caryolyse

não seguida de plasmolyse. Para este A. portanto, além dos globulos anucleados, todas as formas senescentes de hemacias nucleadas em geral seriam representadas por formas em chromatolyse com o nucleo pallidamente corado, formas em chromatolyse seguida de caryorrexys com o nucleo reduzido a particulas esphericas ou angulosas, idem em caryorrexys sem chromatolyse com o nucleo em gemmação ou emittindo particulas. (JOLLY, vol. I, pg. 104, 1923)[22]

Todas estas ultimas modalidades descriptas por JOLLY, innegavelmente constituem o variado comportamento dos erythrocytos involuindo no sangue circulante daquelles Vertebrados, mais complicadas por certo do que as primeiramente notificadas por RAWITZ, JORDAN-FLIPPIN, etc. (loc. cit.).

KOMOCKI (1927)[26] verificou que a erythrocytolyse no sangue circulante da Salamandra, dava como resultado imagens vestigiarias dos chamados "nucleos nús", isto é nucleos chromophobos livres do discoplasma, com o volume augmentado e a chromatina composta de filamentos em estrella ou em fino novello. Para o mesmo A., tambem no *B. attenuatus*, parte dos erythrocytos nucleados desaparece desse modo no sangue circulante, (KOMOCKI, 1932[48]).

NIGRELLI (1929)[33] descriminou detalhadamente no *Triturus viridescens* (Salamandra das costas da California), os intensos processos involutivos occorrentes nos erythrocytos circulantes. As formas descriptas por esse A. seriam assim distinctas : 1.°) globulos com halo cytoplasmatico reduzido e com nucleo volumoso cuja chromatina se disporia em filamentos irradiando-se fóra da dissolvida membrana nuclear ; 2.°) outros com o nucleo apparentemente intacto, mas emittindo dentro de um mesmo globulo corpusculos paranucleares em numero, disposição e tamanho diversos ; 3.°) formas com o nucleo pallido (caryolyticas) ; 4.°) formas em caryorrexys onde o nucleo se resolveria em densos corpusculos de varios tamanho e forma ; 5.°) elementos quasi que desprovidos de cytoplasma e limitados ao nucleo finamente reticulado, com malhas discretamente amplas.

Para NIGRELLI todas essas figuras de degenerescencia seriam resultados de um processo toxemico causado directamente por trypanosomas, assignalados por elle proprio no sangue circulante da Salamandra.

No mesmo *T. viridescens*, JORDAN (1930)[24] obteve imagens semelhantes ás de NIGRELLI. JORDAN submettera seu material á inanição, de modo a conseguir em alguns especimens até 50% de erythrocytos anormaes ; em seguida oppondo aos mesmos uma rica dieta alimentar, fez desapparecer os effeitos da condição citada.

Observações recentes de BABUDIERI (loc. cit.)[3] demonstraram formas involutivas erythrocytarias muito abundantes em Amphibios (vacuolização cytoplasmatica, pycnose e lyse nucleares, etc.) e em Reptis (pycnose e gemmação do nucleo). Quanto aos Peixes, BABUDIERI só no *Esox lucius* (em especies portadoras de trypanosomas),

consignou vacuolização cytoplasmatica, caryolyse e inclusões bacilliformes nos globulos vermelhos, estas ultimas retidas por elle como residuos nucleares, já por YAKIMOV classificadas como Bartonellas (*B. nicollei*, n. sp., 1929)[47]. O mesmo A. estudando o rythmo evolutivo do sangue na *Lacerta muralis* (1929)[2], encontrou maior numero de erythrocytos degenerados durante o outomno.

Finalmente, poderiamos citar outros AA. que apontam vagamente achados dessas modificações nos erythrocytos de Sauropsideos e Ichthyopsideos: lembraremos REESE (1917)[38], que no *Alligator mississipiensis*, notou globulos em caryorrexys sem identifica-los como taes e sem explicar sua origem e significado.

Quanto á literatura que diz respeito ás formas normaes e ás formas jovens erythrocytarias dos Peixes em geral, vale e é aconselhavel o "mise-au-point" in JOLLY (1923)[22] ou então a relação recente de BABUDIERI (1930)[3], aliás feita com criterio de confronto com Reptis e Amphibios.

Para uma analyse comprehensiva da origem e desenvolvimento do sangue nos Peixes, cfr. RÜCKERT e MOLLIER (1906)[39]; sobre a hematopoiese splenica e circulante dos Teleosteos, v. BIZZOZERO e TORRE (1882, 1883 e 1884)[4], [5] e [6]; sobre o papel do baço na hematogenese nos Peixes, LAGUESSE (1890)[27]; ha um recente apanhado geral sobre hematopoiese nos Peixes in MÖLLENDORFF's por MAXIMOV (1927)[31]; ainda recentemente, analysa STOLZ (1928)[43] a hematopoiese normal e experimental nos Teleosteos; sobre a origem dos erythrocytos particularmente, cfr. DOWNEY (1911), sobre a erythropoiese splenica, PHISALIX (1902)[35] e sobre o papel do thymus nesse processo, SCHAFFER (1893)[40].

Para um estudo comparativo da morphologia dos globulos vermelhos nos Poikilothermos, ver WERZBERG (1911)[45]. A literatura referente ao tamanho, forma e estructura dos erythrocytos dos Peixes se enquadra em extensa lista bibliographica. Excluidos os trabalhos já citados e as antigas observações de GULLIVER (1845, 1846, 1848 e annos seguintes), DAVY (1846), MILNE-EDWARDS (1857)[32], etc., citariamos CLELAND e JOHNSTON (1912)[7], YAKIMOV e KOHL-YAKIMOVA (1912)[46] referentes ao tamanho e ás medidas dos globulos vermelhos nos Peixes.

As pesquizas sobre estructura, forma e tamanho das hemacias nos Cyclostomos desde as primeiras de WAGNER (1838), WHARTON-JONES (1846), GULLIVER (1870)[20] e as seguintes de THOMPSON (1887), GAGE (1888), GIGLIO-TOS (1896)[15] e [17], DEKHUYSEN (1899)[9], etc., assentaram a classica excepção morphologica na hematologia comparada: entre todos os Vertebrados portadores de hemacias nucleadas, as Lampreias (*Petromyson marinus*, *P. fluviatilis*, *P. Flaveri*), exceptuados os Myxinoides (observações primeiras de MÜLLER, 1843), formariam um grupo a parte, porque com effeito, suas hemacias são biconcavo-circulares. Em Aves, Batracios, Reptis, Peixes e nos Myxinoides os globulos vermelhos sem excepção teriam forma elliptica (MILNE-EDWARDS, loc. cit., Tomo I, pg. 47).

"Die Sauropsiden und Ichthyopsiden haben elliptische Blutkorperchen, mit Ausnahme der Petromysonten, welche runde, von besonderer Form besitzen." (SCHAFFER, pg. 47, 1922)[42].

Todavia, como veremos dentro em pouco, a pretensa forma biconvexo-elliptica ou oval dos Ichthyopsideos (Petromysontes exclusive), offerece variações nas familias dos Teleosteos que estudamos. –

OBSERVAÇÕES

Compilamos multiplas observações, nos differentes grupos [NEMATOGNATHAS (Loricariideos e Silurideos), Characideos, Gymnotideos e Poeciliideos], repartidas em 24 especies distinctas (1). Destas especies, nove eram portadoras de tryponasomas no sangue circulante (FONSECA e VAZ)[12] e [13]. Foi feito sempre e systematicamente o exame de possiveis parasitos no sangue. Antes de relatarmos pormenorizadamente as observações proprias, permittam-nos um apanhado geral sobre todos os aspectos das formas erythrocytarias.

Os erythrocytos dos Teleosteos examinados não possuem sempre a forma discoido-ellipsoidal tida como classica nesses Peixes. Si tal forma pode servir de paradigma nos Peixes de escama (microphotos. 1, 5, 9 e 10), é ao contrario, excepcional em outros grupos. Assim, e o demonstraremos em nossas observações detalhadas, na sub-ordem dos Nematognathas, a forma predominante é a discoido-circular (microphoto 15), emquanto que nos individuos viviparos observados (*P. caudimaculatus*), os globulos vermelhos são de forma muito variavel. Esta, por assim dizer, poikilocytose tão manifesta em exemplares dessa especie (microphoto. 16), não deixa de existir tambem em erythrocytos das demais familias (microphotos 3, 7 e 8). Devemos sublinhar a existencia de taes deformações, desde que se distingam daquellas produzidas artificialmente nos esfregaços e, sobretudo levar em conta a variação morphologica que constitue o primeiro momento de ulterior segmentação erythrocytaria. Si portanto, a poikilocytose e a merotomia podem conjugar-se, como o observamos em varios especimens nossos, o resultado é a apparencia no sangue circulante de globulos ou corpusculos sem nucleo, microcytos com nucleo picnotico, schistocytos, etc. Examinando-se as microphotographias 3*a* e 7*d*, tem-se a imagem de polymorphismo e uma das suas consequencias que é a segmentação do discoplasma. Entretanto, ha outros aspectos de deformação que são anormaes e dependem de multiplos processos degenerativos affectando os erythrocytos dos nossos Peixes ; servem de exemplo : as hemacias globosas em plasmochromolyse (microphoto. 3*b*) ; as hemacias dendriticas em clasmatose (microphoto. 4*a*) ; etc.

A forma do nucleo dos normocytos acompanha geralmente a da cellula, com uma ou outra excepção (V. mais adiante) ; em dadas

(1) Incluimos uma obs. da fam. dos Cyprinideos, a especie importada *Carassius auratus*. De todas especies estudadas, sempre que nos foi possivel examinamos multiplos exemplares.

occasiões podem se surprehender phases de eliminação integral do nucleo normal ou degenerado, sem maior alteração apparente do discoplasma ; trata-se de occorrencia não de todo rara em certas observações (microphotos. 5 e 16) e que exprime um movo mecanismo de origem de globulos anucleados. As hemacias, quando perdem o nucleo, têm o volume aproximado de um globulo commum ; são orthochromicas e, livres do contacto com outros elementos, apresentam contorno circular. Esta transição morphologica, até certo ponto, prova ser o nucleo um dos factores condicionaes da forma cellular (microphoto. 5).

Nem sempre porém, o nucleo é expulso integralmente : por isso não é infrequente observarmos particulas anucleadas ao lado do respectivo vestigio nuclear, traduzindo esse achado mais um processo da genese dos "plasmocytos" ou "erythroplastideos".

O tamanho normal das hemacias que, em nossas verificações, foi medido em preparados após fixação, é variavel não só de especie a especie, como nas differentes familias. Em determinada observação, encontramos formas com diametros mais frequentes ao lado de outras com diametros extremos ; destas ultimas fazemos abstracção dos microcytos e dos globulos de grande volume que, como taes representam productos enventuaes de segmentação e degeneração. Si levarmos em conta os diametros maior e menor de globulos mais frequentes, o resultado extraido de nossas averiguações é o seguinte : nos globulos ellipsoidaes (Characideos) o maior diametro da figura geometrica raramente é superior a 14 μ e inferior a 11,5 μ ; emquanto que o menor diametro se situa entre 10 e 7,5 μ. A maioria dos nossos Characideos tem habitualmente hemacias com cerca de 14 a 13 x 9 a 8 μ (differencial = 5 μ). Nos Peixes de couro que examinamos, predominam os erythrocytos arredondados, porque a differença entre diametros maior e menor é estimada de 1 a 3 μ. Nesse grupo, as medidas mais frequentemente achadas são variaveis nas especies, como se pode lêr no relatorio de cada observação (V. mais adiante). Assim, constatamos em Cascudos ora, individuos com grandes globulos vermelhos medindo 14 x 13 μ (obs. XXVII) ora, outros com 10 x 8,5 μ (obs. XXVI). Existem além disso no sangue desse grupo, hemacias circulares em grande proporção, medindo geralmente de 10 a 13 μ (microphotos. 15 e 17).

Nas isoladas observações de Gymnotideos e Poeciliideos, os discos são relativamente pequenos : medem entre 10 x 8 μ e 9 x 7 μ nos Gymnotideos e cerca de 9 x 6 μ, 8 x 7 μ nos Poeciliideos. A differencial dos dois diametros é ainda aqui pequena : de facto notamos, sobretudo na especie vivipara examinada, abundantes globulos redondos com cerca de 8 μ de diametro.

As formas erythrocytarias jovens foram consignadas na maioria das especies, sendo mais numerosas numa ou noutra observação ; são representadas por caracteristicos erythroblastos basophilos, polychromatophilos e orthochromaticos, que entretanto nunca, por ora, nos mostraram figuras mitoticas. O surto de formas jovens em

certas occasiões se combina com o de formas degeneradas ; outras vezes ao contrario, estas ultimas predominam sobre as primeiras (Microphotos. 6 e 10).

Em algumas especies pudemos ver por vezes, os erythrocytos soffrerem como que o processo de divisão equatorial : certamente tratar-se-á de pseudo-divisão directa como nô-la descreveu JOLLY[21], visto a irregularidade e a escassez dessa apparencia. O que porém fere nossa attenção e, isso especialmente observavel em preparados obtidos de Peixes de couro, é o polymorphysmo nuclear das hemacias. Os nucleos affectam ás vezes, as mais diversas figuras (triangulares, bilobadas, trifoliadas) e mesmo podem segmentar-se em corpusculos de estructura normal.

O processo terminal do cyclo dos erythrocytos no material observado se apresenta sob varias modalidades. Na modalidade mais frequente vêmos os elementos senescentes arredondados augmentarem de volume e perderem progressivamente sua typica estructura : o nucleo torna-se globoso ou estrellado com chromatina pallidamente homogenea ou grosseiramente reticular ; o cytoplasma logo se dissolve e a plasmolyse não seguida de caryolyse completa, explica-nos a persistencia dos chamados "nucleos nús degenerados", (Microphotos 3 e 4).

Uma segunda variedade desse processo involutivo dos erythrocytos comprehende mais intensa caryolyse : o nucleo adquire uma estructura alveolar com amplos vacuolos e grossas trabeculas debilmente chromaticas (fig. 7 — prancha), podendo se reduzir num cordão irregularmente anastomosado (Microphoto. 9) ; por vezes, esse cordão residual torna-se picnotico e se fragmenta em bastonetes, em granulos, em tenue poeira, etc. (Fig. 5 — prancha). Este processo de cytolyse é precedido sempre por um augmento de volume da cellula ou apenas do nucleo ; neste ultimo caso, fica remanescente um halo reduzido de cytoplasma. De qualquer modo que seja, a plasmolyse termina rapidamente e as sombras nucleares restantes formam bizarras figuras reticuladas (Microphotos. 7 e 8).

Finalmente, nos Characideos mais do que nas outras familias, ha uma terceira e excepcional eventualidade de alteração de hemacias, de onde resultam sobretudo figuras de caryorrexys a qual, precedida de picnose se realiza atravez de phases e imagens variadas. Não é raro ter-se o nucleo picnotico em multifolio que acaba rompendo-se em corpusculos desiguaes (Microphoto 11 e fig. 2 da prancha) ; estes, por sua vez, se dividem e subdividem em finos e grossos granulos numerosos e esparsos pelo cytoplasma (Microphotos 12, 13, 14 e figs. 8 e 9 da prancha) ; outras vezes, ha divisão do nucleo em duas massas picnoticas eguaes (fig. 4 — prancha) ; em outras, o nucleo espheroidal e condensado expulsa granulos redondos fortemente corados em roxo (fig. 3 — prancha) ou ainda, mantendo mais ou menos sua forma elliptica, emitte por dehiscencia blocos de chromatina em virgula (fig. 6 — prancha), etc., etc.. As particulas vestigiarias do nucleo, frequentemente são vistas livres depois da

morte das cellulas (Microphoto. 6). Todas essas multiplas transformações dos globulos vermelhos podem ser vistas associadas numa considerada especie de Characideos, e assim se dá quando a erythrocatherese é fóra do commum. (Obs. XIII e XVI).

Apontaremos ainda certas alterações de affinidade cytoplasmatica dos globulos em degeneração, fóra as decorrentes da vulgar plasmolyse (hypochromia dos globulos), isto é, a imbibição do discoplasma por uma tinta basophila diffusa, cuja origem chromatica pareceu-nos indiscutivel: não se pode confundir esta affinidade atypica com a caracteristica polychromatophilia em eventuaes erythroblastos circulantes.

Observamos ainda, vacuolização cytoplasmatica de erythrocytos, no *P. brachypomus*, onde o processo de alveolização do cytoplasma se acompanha geralmente de picnose nuclear; tambem, ás vezes, alguns erythroblastos basophilos apparentes mostram-se vacuolizados. Nunca achamos inclusões baciliformes nos globulos vermelhos das especies examinadas, que não sejam os corpusculos de origem manifestamente caryorretica.

A seguir damos exclusivamente a relação dos achados sobre os *Erythrocytos* (1) consignados em 31 observações de individuos adultos, ordenadas segundo as familias e especies.

CHARACIDEOS (14 especies.)

Obs. I — *Prochilodus* sp., ("Corumbatá-uvú"): Erythrocytos de diametros e forma mais frequentes: discos ellipsoides com 13×7,5 μ a 13,5×8,5 μ; alguns com diametros menores inclusive microcytos ovoides; outros arredondados com 11,5×10 μ. Formas involutivas: as descriptas como habituaes; certas formas em involução medem até 15 μ de diametro. Alguns erythroblastos orthochromaticos. Trypanosomas no sangue circulante.

Obs. II — *Idem*, idem: Diametros mais frequentes 13—13,5—14×7,5μ—8—8,5 μ; normocytos arredondados com até 11 μ. Erythrocatherese, habitual; picnose nuclear; trypanosomas no sangue.

Obs. III — *Idem*, idem: Formas como anteriormente; 13—14 μ × 8 μ—8,5 μ; regular numero de discos circulares com 12×11μ a 12×12 μ. Escassos microcytos. Involução como de habito.

Obs. IV — *Brycon lundi*, ("Piracanjuba"): Erythrocytos geralmente ellipsoides, 12×9,2 μ, sendo frequentes os arredondados, 11,5×10 μ; microcytos redondos com 9 μ. Involução habitual; accentuadas formas com nucleo reticulado e volumoso (caryolyse central). Sem trypanosomas.

Obs. V — *Idem*, idem: Diametros e formas como supra; caryolyse central. Sem trypanosomas.

Obs. VI — *Salminus cuvieri*, ("Dourado"): Erythrocytos ellipsoides de varios tamanhos, entre os extremos de 12,5×10 μ e 10,5×8,5 μ; mais frequentes os de 11,5×8,5 μ; varias formas arredondadas normaes com 10 μ. Erythroblastos basophilos e polychromatophilos em regular numero. Involução habitual: cytoplasma e nucleo chromophobos; nucleos núis; etc.

(1) Reservaremos uma segunda nota para os *Leucocytos* (granulocytos, cellulas lymphoides, cellulas histioides, etc.). Focalizaremos então outros pontos que, digamo-lo preliminarmente, constituem novas contribuições de interesse relativo a hematologia comparada, v. gr.: sobre a frequencia das "mastzellen" circulantes, variabilidade do typo morphologico dos eosinophilos, histiocytos livres circulantes, etc., etc.

Obs. VII — *Idem*, idem: Ellipsoides, entre 12×9,5 μ a 10,5×9 μ; redondos com 10 μ. Erythroblastos, alguns. Alguns pequenos globulos anucleados. Involução habitual. Como no exemplar anterior, ausencia de trypanosomas.

Obs. VIII — *Acestrorhampus* sp., ("Peixe-cachorro" ou "cigarra"). Erythrocytos ellipsoides com 13,5—13×10—9,2 μ de diametros; arredondados, varios com 11,5 μ, outros com 10,5 e 10 μ de diametro. Involução habitual. Trypanosomas.

Obs. IX — *Idem*, idem: Erythrocytos ellipsoides mais frequentemente com 13,5×10μ; raras formas maiores; alguns redondos com 10 μ; manifesta clasmatose em globulos com nucleo picnotico; particulas anucleadas e microcytos com 8,5 μ. Involução: picnose nuclear e deformação dendritica cytoplasmatica; caryolyse, nucleos chromophobos e alveolizados.

Obs. X — *Leporinus fasciatus*, ("Peixe-ferreira"): Ellipsoides com diametros de 14—13,5×8,5—7,5 μ. Erythroblastos basophilos. Particulas anucleadas. Involução habitual. Trypanosomas no sangue.

Obs. XI — *Idem*, idem: Diametros mais frequentes entre 14—13,5×7,5—9 μ. Erythroblastos: alguns. Involução habitual. Trypanosomas.

Obs. XII — *Leporinus pictus*, ("Taguara"): Ellipsoides com 14×9,5 μ (mais frequentes); arredondados 13×12 μ (em numero regular). Caryolyse com formação de figuras reticuladas, raras caryorrexys. Sem trypanosomas.

Obs. XIII — *Leporinus* sp., ("Piabussú"). Diametros das formas normaes, 14×9 μ. Intensos processos degenerativos com innumeras figuras de caryolyse, picnose nuclear e caryorrexys. Numerosos erythroblastos. Sem trypanosomas.

Obs. XIV — *Leporinus* sp., ("Piava"). Medidas frequentes: 14×9 μ. Clasmatose; pseudo-divisão directa; globulos e particulas sem nucleo. Erythrocatherese regularmente intensa sob todas as modalidades. Trypanosomas.

Obs. XV — *Leporinus* sp., ("Piapara"). Medidas frequentes: 13×9 μ; formas arredondadas com 11 a 10 μ de diametro; microcytos com 6,5 μ. Muitas formas involuidas por picnose nuclear e caryolyse. Sem trypanosomas.

Obs. XVI — *Piaractus brachypomus*, ("Pacú"): Medidas frequentes: 14,5××10 μ. Alguns erythroblastos. Poikilocytose e merotomia; particulas e globulos anucleados; microcytos com 8 μ de diametro. Fortes processos degenerativos nas suas multiplas modalidades. Ausencia de trypanosomas.

Obs. XVII — *Hoplias* sp. ("Trahirão"): Diametros mais frequentes, 12×8 μ e 11,5×8,5 μ; formas arredondadas com 10 μ; microcytos. Alguns erythroblastos. Involução habitual. Sem trypanosomas.

Obs. XVIII — *Astyanax fasciatus*, ("Lambary de rabo vermelho"). Os varios exemplares observados em aquario, forneceram achados concordes: Erythrocytos com 12×8 μ e 11,5×8,5 μ (mais frequentes); arredondados com 11×9 μ. Merotomia, particulas anucleadas; um ou outro erythrocyto com corpusculos paranucleares. Involução habitual, mais intensa em exemplares mal nutridos. Trypanosomas, ausentes.

Obs. XIX — Characidae sp., ("Peixe-canivete"). Diametros mais frequentes: 13,5×9,0 μ e 14×8,5 μ. Involução habitual. Sem trypanosomas.

Obs. XX — Characidae sp., (?). Diametros orçando entre 13,5—14×8,5—9μ. Raros erythroplastideos e erythroblastos. Raras formas involutivas.

NEMATOGNATHAS: (7 especies das familias dos *Loricariideos* e *Silurideos*).

a) *LORICARIIDEOS:*

Obs. XXI — *Pseudoplatystoma* sp., ("Surubim"): Normocytos ellipsoides, porém com o pequeno diametro maior do que se viu commumente nos Characideos; esta tendencia a arredondamento das cellulas hemoglobinicas, que é apenas esboçada em algumas especies daquelle grupo de Peixes torna-se neste, muito visivel e mesmo caracteristica. Diametros frequentes: 13×10 μ e 12×11,5 μ;

varios discos circulares em 11,8 μ. Formas involutivas communs. Trypanosomas, não foram observados.

Obs. XXII — *Idem*, idem : O mesmo que acima.

Obs. XXIII — *Pseudopimelodus zungaro*, ("Peixe-sapo") : Erythrocytos arredondados mais do que ellipticos com diametros indo de 13×10 μ a 14,5×12 μ ; formas redondas com 13 μ. O nucleo dos globulos vermelhos é pequeno em relação ao tamanho da cellula. Alguns erythrocytos em caryorrexys ; alguns microcytos. A erythrocytolyse é pouco intensa. Trypanosomas.

Obs. XXIV — *Loricaria piracicabae*, Iheringi, ("Cascudo"). Erythrocytos arredondados com 15×11 μ e 14×12 μ ; redondos com 13 μ ; polymorphismo muito manifesto dos nucleos erythrocytarios. Ausencia de processos degenerativos. Trypanosomiase.

Obs. XXV — *Chetostomus* sp., ("Jurupoca"). Erythrocytos com mais frequentes diametros : 13,5×10 μ e 12×11 μ ; varios redondos com 12 μ ; nucleo redondo ou ovalar, deformavel. Formas involuidas poucas e as habituaes. Trypanosomas.

Obs. XXVI — *Pseudopimelodus clarias* ("Cascudo") : Erythrocytos arredondados com 10×8,5—9,5 μ ; redondos com 10 μ. Escassas particulas anucleadas. Alguns erythroblastos basophilos. Involução habitual, pouco intensa. Trypanosomas.

Obs. XXVII — *Oxyloricaria* sp., ("Cascudo"). Erythrocytos arredondados com 14,5×12 μ e 14×13 μ ; alguns maiores com 16×12,5 μ outros redondos com 13,5 μ. Merotomia ; microcytos abundantes com 6 a 8 μ. Involução habitual. Trypanosomas.

b) *SILURIDEOS :*

Obs. XXVIII — *Pimelodus* sp., ("Bagre"). Erythrocytos com 10,5×9 μ ; outros redondos com 10 μ. Poikilocytose ; merotomia ; particulas anucleadas ; microcytos e microerythroblastos. Erythroblastos em bôa quantidade. Trypanosomas no sangue : ausentes. Foram observados varios exemplares.

GYMNOTIDEOS

Obs. XXIX — *Carapus fasciatus*, ("Tuvira") : pequenos erythrocytos arredondados com 10×8 μ a 9×7 μ. Erythroblastos, varios. Formas involutivas, muitas. Sem trypanosomas. Infelizmente só pudemos examinar um unico exemplar.

POECILIIDEOS

Obs. XXX — *Phalloceros caudimaculatus*, ("Guarú-guarú") : Erythrocytos discoidaes bastante pikilocytoticos, guardando de algum modo a forma circular ; o diametro maior não ultrapassa 10 μ ; medem frequentemente 9×6 μ, 8×7 μ e 8×8 μ. Nucleo erythrocytario relativamente volumoso com tendencia a ser expulso da cellula ; globulos anucleados em numero regular ; merotomia. Erythroblastos polychromatophilos, varios. Encaixamos numa mesma observação o exame de multiplos exemplares, sem differenças sob o ponto de vista hematologico.

Como suplemento de nossas observações de especies brasileiras, incluimos aqui a :

Obs. XXXI — *Carassius auratus*, especie importada da familia dos *Cyprinideos*, observada em aquario. Erythrocytos : discoido-ellipsoidaes ; diametros mais frequentes, 14×8,5 μ e 13,5×9 μ ; escassos microcytos ; clasmatose dos nucleos ; merotomia, raramente apparente ; alguns erythroblastos polychromatophilos ; erythrocatherese, habitual. Examinamos varios individuos.

CONSIDERAÇÕES E CONFRONTOS

Em torno de nossos achados podem ser feitos os seguintes commentarios :

Tamanho — O tamanho dos erythrocytos é variavel nas especies estudadas ; entretanto as nossas medidas expressas de um modo geral, se aproximam das consignadas na literatura hematologica referentemente aos Teleosteos. Ao lado de individuos possuidores de grandes globulos arredondados (certos Loricariideos), encontramos outros com ditos elementos proporcionalmente menores (Gymnotideos e Poeciliideos). Nos Peixes de escama (Characideos), os globulos numericamente mais representados, medem em media 13 x 8 μ, diametros que reputamos de algum modo caracteristicos para essa familia.

Babudieri, em varias especies maritimas e fluviaes européas de Peixes em geral, nota variações na medida dos erythrocytos circulantes, sem assignalar as differenças eventualmente existentes em grupos systematicos ; esse A. estima como mais representativos os diametros de 13–11–9,5 x 6,5–5 μ e como extremos dá : 14,5 x 10 μ (*Acipenser sturio*) e 8,5 x 5,5 μ (*Platessa platessa*).

Portanto, pode-se ainda affirmar que, de um modo geral os Peixes pelo tamanho de suas hemacias, ficam incluidos entre as Aves (que têm dos menores globulos entre os Vertebrados excluidos os Mammiferos) e os Reptis ; exceptuar-se-iam os Dipnoicos (*Lepidosiren*) onde os globulos vermelhos são de tamanho aproximado ao dos Amphibios (Levi, 1927)[28] (1).

Forma — A classica forma discoido-ellipsoido-biconvexa reputada como caracteristica dos Teleosteos, ainda o é em nosso material ao menos no que respeita aos Characideos. Já não parece succeder o mesmo com os Nematognathas e os demais grupos examinados ; por poucas que sejam nossas averiguações, predominam nesse conjuncto as formas discoides arredondadas, mesmo quando ha discreta poikilocytose ; a titulo provisorio, mencionamos esse reparo como proprio da sub-ordem dos Nematognathas, porque só ulteriores comprovações mais numerosas do que as nossas actuaes, poderão aponta-lo como rigorosamente caracteristico. Em todo o caso, do exposto comprehende-se que existe variabilidade de tamanho e forma nos erythrocytos dos Teleosteos ; acreditamos que um estudo systematico feito nesse sentido abrangendo todas as Ordens de Peixes, contribuiria por certo, em extender mais a noção dessas differenças morphologicas.

Hemacias e particulas anucleadas — As hemacias anucleadas não são muito frequentes nas especies dos nossos Nematognathas ; relativamente numerosas na especie vivipara considerada, são menos representadas nos Characideos, onde porém reparamos

(1) Nas Raias e nos Esqualos as hemacias têm tambem grandes dimensões, segundo antigas observações ; (cfr. por ex. Frey, 1867)14.

não raras particulas erythrocytarias sem nucleo. Confirmando o que notificam JOLLY[22] (pg. 104) e BABUDIERI[3], os erythrocytos sem nucleo são mais escassos nos Peixes do que nos Amphibios e do que nos Reptis, mesmo encarando-se as excepções possiveis nos proprios Teleosteos, como parece se dar com o *Phalloceros caudimaculatus*.

Resumindo os mecanismos de origem dos globulos e corpusculos anucleados, atribuiveis ao nosso material, temos :

a) merotomia erythrocytaria, de que resulta um fragmento com nucleo (microcyto, geralmente com o nucleo picnotico) e de outro fragmento sem nucleo ("erythroplastideo") ; é o processo caracteristico dos *B. attenuatus*, *Petromyzon*, *Bufo*, etc., tão exhaustivamente estudado por ROLLET, EISEN, GIGLIO-TOS, STRIKIER, EMMEL, KOMOCKI, etc. ; os derivados da merotomia erythrocytaria teriam a capacidade funccional das hemacias communs.

b) fragmentação da cellula e expulsão dos restos nucleares alterados ou então, degeneração nuclear sem lesão do cytoplasma ; seria o mecanismo habitual para JOLLY e outros AA. ; neste caso negar-se-ia qualquer capacidade vital á particulas resultantes.

c) expulsão do nucleo inteiro permanecendo integro o discoplasma ; é o que verificamos em uma ou outra observação (especialmente no *P. caudimaculatus* (1) ; os AA. não accentuam esta particular origem ; os globulos anucleados assim procedentes parecem ter "a priori" aptidão funccional.

JOLLY[22] (pg. 104), admittindo o 2.° mecanismo supracitado affirma que eventuaes globulos anucleados dos Peixes, Batracios, Reptis, etc., mantêm sempre a forma elliptica originaria. Entretanto, nós pudemos vêr e algumas figuras o demonstram que, quando uma hemacia normal perde apenas o nucleo, de ellipsoidal passa a circular.

FORMAS JOVENS — Vimos que os erythroblastos circulantes nos Peixes estão em proporção variavel para cada individuo, o que indica diversa intensidade de reparação sanguinea. Não excluimos a eventualidade do influxo normal da renovação primaveril, tal e qual se passa nos Reptís e Amphibios : nestes Vertebrados essa influencia cyclica ficou plenamente evidenciada ; á phase hibernal do sangue segue-se a primaveril de reparação (cfr. JOLLY, vol II, pg. 1009 e as pesquizas recentes de BABUDIERI[2] na *Lacerta viridis*). Forçosa e identicamente se passaria o mesmo nos Peixes, mas de nossa parte nada pudemos definir por ora. O material quasi que exclusivamente colhido durante um unico periodo (fim da primavera), nos revelou aspectos disparatados para estabelecermos uma relação morphologica com dito factor causal.

Além do mais, interviriam factores outros e conjugados, como os de ordem pathologica (parasitos, acções physicas e chimicas do

(1) A quantidade de globulos anucleados, a tendencia dos normocytos perderem o nucleo, a forma discoide arredondada da maioria das hemacias, destacam sob o ponto de vista hematologico, essa especie vivipara das outras, oviparas e, recordam sob o mesmo ponto de vista, o *Petromyson*

meio, etc.), que alterando a crase sanguinea determinariam por consequencia, reparação accentuada mais num caso do que noutro.

O facto de não termos notado mitoses em erythroblastos circulantes de nossos Teleosteos (todos adultos) confirma a maioria dos AA. que descriminaram apenas raras caryocineses nesses Peixes : Babudieri[3] viu-as na *Tinca* e no *Esox* (Teleosteos physostomos) ; outros AA. limitam-se a reconhecer nos Peixes osseos figuras de divisão directa, ás vezes mesmo por outros retidos como falsas. Restariam caracteristicos os achados de mitoses em erythroblastos, consignados por Maximov (1927)[31] nos *Selacios* adultos e os de Ascoli (1899)[1], na *Lampreia.*

Formas involuidas — As formas erythrocytarias, involuindo por força de um agente provavelmente physiologico e que justamente mais se accusam em nossas preparações, são aquellas habitualmente vistas em numerosos Vertebrados possuidores de hemacias nucleadas (Rawitz, Jordan-Flippin, Komocki, etc.). Excepcionaes, ao nosso vêr, são os processos complexos de intensiva degenerescencia descriptos por Nigrelli na Salamandra (*Triturus viridescens*) e que nos nossos Peixes forneceram sem embargo não infrequentes imagens combinadas de senescencia cellular (picnose, caryolyse central e peripherica, caryorrexys).

Pelo que nos foi dado ver na lista bibliographica que pudemos ter á mão em nosso meio, as descripções que fizemos dessas imagens si não são originaes, parecem, terem sido pela primeira vez systematicamente analysadas nos Peixes pelo menos.

De opportuna consideração é que, em determinadas especies, as imagens de caryorrexys predominam sobre as caryolyticas, emquanto que em outras se dá o inverso, tal como houvesse especificidade no mecanismo da erythrocatherese. A assim dita especificidade, mais a intensidade e a complexidade de lesão dos globulos vermelhos, fazem por isso pensar em influencias ora, peculiares a determinado individuo ora, associadas em algumas especies. Além disso a ausencia nos Nematognathas de erythrocatherese accentuada, colloca-os sob esse ponto de vista, em situação especial, sem sabermos quaes os factores que ahi faltaram.

Para as demais familias, alguns factores, porém, poderão ser invocados, como sejam as acções toxicas oriundas do "habitat" accidentalmente modificado ou, decorrentes dos parasitos tão communs em Peixes de nossos rios. Todavia, os trypanosomas sanguineos não serão os unicos responsaveis, mesmo porque, das nove especies hospedadoras desses flagellados (inclusive alguns Loricariideos), apenas uma manifestava fortes alterações globulares (Obs. XIV) ; aliás, em outras especies com identicas e mesmo mais intensas alterações, não se revelaram trypanosomas.

De passagem lembramos que justamente nesses dois exemplares, as figuras "atypicas" de degeneração em muito se assemelham com as descriptas por Nigrelli na Salamandra da California infestada por trypanosomas. Pretendendo este A. que haja naquelle

Urodelo uma acção toxemica por conta da trypanosomiase, de que lhe resultava enorme porcentagem de "erythrocytos atypicos", podemos em contrario affirmar que em nossos casos não obtivemos uma relação entre aquella parasitose e a atypia dos globulos vermelhos. Ora, os resultados consignados por NIGRELLI, reproduziram-se para JORDAN em exemplares de *T. viridescens* não infestados por trypanosomas, porém sujeitos á inanição. Logo, a má nutrição como factor causal, muito provavelmente em certos casos, seja dos mais importantes e mesmo muito opportuno de ser lembrado. As condições de alimentação dos Peixes de nossos rios são bastante variaveis e para muitas especies serão desfavoraveis em certas épocas. Em especimens conservados em aquario conseguimos obter augmento de habituaes formas involutivas, uma vez submettidos a insufficiente alimentação (Obs. XVIII).

Finalmente, BABUDIERI na sua observação supracitada de *Esox lucius* (v. LITERATURA) não estabeleceu relação de causa (trypanosomas) e effeito (alterações morphologicas dos erythrocytos).

***

Em summa, a maneira de agentes pathogenicos ou não pathogenicos se comportarem em relação ao sangue circulante, quer no caso presentemente considerado, quer de uma maneira geral em todos os casos em que se estuda a morphologia da fauna brasileira, tem de ser muito complexa dadas as condições de vida animal; por essa razão os meios que se têm para o exame nunca poderão ser bastante rigorosos. No emtanto, como já dissemos em varias occasiões e futuros trabalhos o dirão, nem por isso, esse e outros generos de pesquizas comparativas não deixam de ser em nosso meio um terreno virgem, fertil para innumeras indagações.

Aliás, estas ultimas palavras têm o merito de recordar a figura que, primeiramente entre nós traçou tão elevada directriz de estudos morphologicos: queremo-nos referir ao Prof. Affonso BOVERO, a quem neste momento desejamos homenagear, dedicando-lhe o que acima ficou de um ensaio e esforço para corresponder áquella orientação.

***

CONCLUSÕES

1 — Estudamos os erythrocytos de cinco familias de Teleosteos fluviaes brasileiros: Characideos, Loricariideos, Silurideos, Gymnotideos e Poeciliideos.

2 — A forma dos globulos vermelhos é discoido-ellipsoidal nos Characideos e caracteristicamente mais arredondada nas demais familias.

3 — As variações de forma num mesmo individuo são manifestas especialmente nos Characideos e Poeciliideos.

4 — As variações observadas, prendem-se aos processos de degeneração das hemacias ou então dizem respeito a aspectos e derivados de segmentação dos mesmos elementos, como sejam : os globulos em clasmatose, os microcytos, os discos anucleados, os schistocytos, etc.

5 — O tamanho é variavel nas especies e em cada individuo.

6 — Dum modo geral notamos os maiores globulos em certos *Loricariideos* e os menores nos *Gymnotideos* e *Poeciliideos*.

7 — Os representantes immaturos da serie vermelha são muito abundantes em certas observações.

8 — Normalmente as formas erythrocytarias senís soffrem a lyse no proprio sangue circulante : certas sombras nucleares são os restos desse processo.

9 — Em alguns exemplares a involução dos globulos vermelhos é mais intensa e é complicada pelo apparecimento de figuras de caryolyse associadas ou não á caryorrexys.

10 — Assim sendo, a erythrocatherese aqui notada poderia ser devida á acção toxemica de parasitos que infestam a ichthyo-fauna de nossos rios.

11 — Tal acção nociva deve porém ter etiologia complicada, visto que os trypanosomas como outros agentes, nem sempre são na realidade pathogenicos.

12 — Outras causas poderiam ser lembradas, por exemplo o "deficit" de alimentação, as varias condições desfavoraveis do meio, etc.

RESUMO

Utilizamos 24 especies de differentes familias provenientes, na quasi totalidade, de rios de São Paulo, examinando sempre que nos foi possivel multiplos exemplares. Os esfregaços de sangue das guelras foram tratados por methodos de praxe hematologica. Nove especies eram portadoras de trypanosomas no sangue.

Os erythrocytos nos Characideos possuem a classica forma de disco ellipsoidal ; nos Nematognathas, são habitualmente arredondados, e como taes caracteristicos dessa sub-ordem. O nucleo das hemacias nos Teleosteos acompanha quasi sempre a forma da cellula, menos numa ou noutra observação (Loricariideos) em que se mostra irregular, facto ainda talvez caracteristico para essa familia dos Nematognathas. O tamanho das formas normaes varia não só nas diversas especies, como num individuo de determinada especie. Além disso, num mesmo exemplar, ao lado de globulos caracteristicos no tamanho e na forma, pudemos encontrar microcytos quasi sempre com o nucleo picnotico, globulos sem nucleo, schistocytos, etc., provavelmente productos da segmentação que se processa nos globulos vermelhos circulantes mesmo nos Peixes. Os globulos maiores se encontram em alguns Peixes de couro ; os menores, nos observados especimens de Gymnotideos e Poeciliideos. Notamos

frequentes hemacias arredondadas e tambem muitas com o contorno irregular ou mesmo em clasmatose e fragmentação. A segmentação dos globulos vermelhos nos Vertebrados ditos inferiores, nem sempre dependerá de artefactos technicos: Eisen, Giglio-Tos, Emmel, e outros já o demonstraram em certos Batrachios, como o *B. attenuatus*. Nos nossos Peixes certamente o apparecimento de globulos vermelhos anucleados ao lado de microcytos com nucleo, não só se relaciona com a segmentação, como ainda com a alteração nuclear das hemacias (Characideos). Além disso, o nucleo tende a ser expulso integralmente em certas formas normaes dos Poeciliideos, onde as hemacias são evidentemente poikilocytoticas; isso representa um dos processos de formação dos discos anucleados. Taes elementos anucleados, quando apparentes, são nitidamente circulares e não ellipticos. As particulas anucleadas, quando não se originam por merotomia, são irregulares: provêm geralmente da desintegração do erythrocyto, após perda ou degeneração do nucleo. As formas erythrocytarias jovens, aliás bastante numerosas em algumas observações, são representadas por bem caracteristicos erythroblastos basophilos, polychromatophilos e orthochromaticos. Sua existencia no sangue circulante, ao menos quando em escassa proporção, implica naturalmente uma reparação sanguinea, talvez sob o influxo de ordem physiologica (renovação sanguinea primaveril), influencia essa que não poderemos por ora definir, por termos colhido bôa parte de nosso material num só periodo do anno. Todavia, poderiam aqui intervir factores de ordem pathologica que, alterando a crase sanguinea, determinam forte destruição dos globulos vermelhos com consequente reacção reparadora. Entretanto, algumas vezes, tem-se manifesta destruição dos normocytos, sem proporcional achado de formas immaturas vicariantes. Não observamos até agora mitoses entre esses elementos erythroblasticos. O processo terminal do cyclo dos erythrocytos circulantes, que no nosso material mais frequentemente se apresenta é o que já foi descripto como sendo o habitual nos Vertebrados com hemacias nucleadas (Rawitz, Jordan, Jordan-Flippin, Komocki, etc.). Os globulos fadados á morte augmentam de volume, arredondam-se e aos poucos perdem sua typica estructura. O nucleo torna-se globoso ou estrellado, com chromatina pallidamente homogenea ou grosseiramente reticular. O cytoplasma logo se dissolve e a plasmolyse, não seguida de karyolyse completa, explica-nos a formação dos chamados "nucleos nús degenerados".

Em outras occasiões, esse processo involutivo dos erythrocytos comprehende mais intensa caryolyse: o nucleo adquire uma estructura alveolar com amplos vacuolos e grossas trabeculas debilmente chromaticas e se reduz num cordão irregularmente anastomosado; por vezes, esse cordão residual torna-se picnotico e se fragmenta em bastonetes, em granulos, em tenue poeira, etc. Esta ultima modalidade de cytolyse é precedida sempre por um augmento de volume da cellula ou do nucleo apenas. Aqui, a plasmolyse é tam-

bem rapida e integral : as sombras nucleares remanescentes formam bizarras figuras reticuladas.

Finalmente uma terceira e excepcional eventualidade de alteração de hemacias, nos é dada sobretudo por figuras de caryorrexys que, precedida de picnose, se realiza atravez de phases e imagens variadas. Não é raro ter-se o nucleo picnotico em multifolio que acaba se rompendo em corpusculos desiguaes ; estes, por sua vez, se dividem e subdividem em finos e grossos granulos numerosos e esparsos pelo cytoplasma ; outras vezes, ha divisão do mesmo nucleo em duas massas picnoticas eguaes ; em outras, o nucleo espheroidal e condensado expulsa granulos redondos fortemente corados em roxo ; ou ainda, mantendo mais ou menos sua forma elliptica, emitte blocos de chromatina em virgula, etc., etc. As particulas vestigiarias do nucleo, frequentemente são vistas livres depois da morte das cellulas. Todas essas multiplas transformações dos globulos vermelhos podem ser vistas associadas numa especie considerada, e assim se dá quando a erythrocatherese é fora do commum.

Seria difficil referir agora, a causa precisa que tão intensa e complexamente affecta os globulos sanguineos em mais de uma de nossas observações. Fóra da lyse banal e physiologica de erythrocytos velhos, muito possivelmente ha outra por causa toxica de parasitos tão frequentes nos Peixes de nossos rios. Si assim fôr, os trypanosomas não serão os unicos responsaveis, mesmo porque, das nove especies portadoras de flagellados, sómente uma dellas se nos apresentou com manifesta erythrocatherese ; além disso, em duas especies, onde mais intenso era tal processo, não se revelaram trypanosomas. Portanto outros agentes poderão ser invocados : protozoarios, trematoides, nematoides, etc. Mas é opportuno concluir que nem sempre tão communs parasitoses de nossos Peixes sejam na realidade pathogenicas. Lembramos ainda a acção do "deficit" alimentar, como o evidenciou JORDAN no *T. viridescens:* em alguns exemplares controlados em aquario, obtivemos augmento das formas involuidas habituaes, graças á influencia de jejum prolongado.

***

RESUME'

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG DE QUALQUES TÉLÉOSTÉENS D'EAU DOUCE BRÉSILIENS (CHARACIDAE, NEMATOGNATHA, GYMNOTIDAE ET POECILIIDAE). I — ERYTHROCYTES : FORMES NORMALES, FORMES JEUNES ET FORMES INVOLUÉES

Nous avons utilisé 24 especes différentes de Téléostéens des fleuves de São Paulo. Les normocytes chez les *Characidae* ont la forme ellipsoidale ; ils sont plus circulaires chez les *Nematognatha ;* presque toujours leurs noyaux suivent la forme de la cellule, mais

dans quelques spécimens ils ont un contour irrégulier. Les dimensions des formes normales varient, aussi bien dans les diverses espèces que dans chaque individu d'une espèce déterminée. Chez les *Poeciliidae* et *Gymnotidae* elles sont plus petites et chez certains *Nematognatha* plus grandes que chez les *Characidae*. De plus, dans un même exemplaire, nous avons pu trouver à c'té de hématies caractéristiques par leur taille et par leur forme, des microcytes presque toujours à noyau pycnotique, des globules sans noyau, des schistocytes, etc. Il s'agit probablement de produits de la segmentation qui a lieu dans les globules rouges circulants des Poissons eux-mêmes : nous avons observé fréquemment des hématies à contour irrégulier ou même en clasmatose. La segmentation des globules rouges dans les Vertébrés inférieurs ne dépendra pas toujours d'artefacts : quelques auteurs l'ont déjà démontré chez les Reptiles, Batraciens, etc... Dans nos Poissons, la présence de globules rouges sans noyau, à côté de microcytes à noyau, ne se rapporte sans doute pas à la seule segmentation mais aussi à des altérations nucléaires des hématies. Les formes jeunes ont été signalées dans la plupart des espèces : elles sont réprésentées par de bien caractéristiques erythroblastes, d'ailleurs assez nombreux dans quelques observations. Leur existence dans le sang circulant, implique naturellement une réparation sanguine, peut-être sous influence d'ordre physiolo gique (rénovation sanguine printanière). Cependant, quand ils sont nombreux on pourrait penser à l'intervention de facteurs d'ordre pathologique en déterminant une forte destruction des globules rouges avec réaction réparatrice subséquente. Il y a pourtant, quelquefois, une destruction manifeste des normocytes sans qu'on trouve des formes jeunes suppléentes. Nous n'avons pas observé jusqu'ici des mitoses parmi ces élements érythroblastiques. Le processus final du cycle des érythrocytes circulants qui se présente le plus souvent dans notre matériel, est celui qui a déjà été décrit comme habituel dans les Vertébrés à hématies nuclées. Les globules voués à la mort augmentent de volume, s'arrondissent et perdent peu à peu leur structure typique : le noyau devient globuleux ou étoilé et très pâle, avec la chromatine homogène ou grossièrement réticulaire, le cytoplasma se dissout bientôt, et la plasmolyse non suivie de caryolyse complète, nous explique la formation des nommés "noyaus nus dégénérés". En d'autres occasions ce processus involutif des érythrocytes comporte une caryolyse plus intense : le noyau vacuolisé se réduit à un réseau ou à un cordon irrégulièrement anastomosé ; parfois ce cordon résiduel devient pycnotique et se fragmente en batonnets et en granules. La plasmolyse est ici rapide et intégrale aussi : les ombres nucléaires résultantes forment des curieuses figures réticulées. En dernier lieu, on a une exceptionelle forme d'altération, ou les hématies sont atteintes de caryorrexys toujours précédée de pycnose. On voit alors, le noyau pycnotique en *multifolium*, qui finit par se fractionner en corpuscules inégaux ; ceux-ci, à leur tour, se divisent et se subdivisent en nombreux granules, fins

et gros ; parfois il y a division du noyau en deux masses pycnotiques égales ; on trouve aussi que le noyau sphéroidal et condensé expulse des granules ronds vivement colorés ; ou encore, tout en maintenant plus ou moins sa forme elliptique, il émet des blocs de chromatine en virgule, etc., etc... Les particules vestigiaires du noyau sont vues souvent libres après la mort des cellules. Toutes ces multiples transformations globulaires peuvent êtres vues associées dans une espèce considéré et ceci arrive quand l'érythrocatherèse est exceptionelle.

Il serait maintenant difficile d'indiquer la cause précise qui affecte, d'une façon si intense et si complexe, les globules sanguins dans plus d'une de nos observations. Outre la lyse banale et physiologique des érythrocytes vieux, il y en aurait très probablement une autre à cause toxique, due à des parasites si fréquents dans les Poissons de nos fleuves. Dans ce cas, des trypanosomes éventuels n'en seraient pas les seuls responsables, car, de neuf espèces porteuses des flagellés, une seule nous a présenté la manifeste érythrocathérèse ; d'ailleurs, dans deux espèces ou un tel processus était le plus intense, on n'a pas trouvé des trypanosomes. Par conséquent, d'autres agents pourront être invoqués : des protozoaires, des trématodes, des nématodes, etc. Mais nous ajouterons que ces parasitoses si communes de nos Poissons ne sont toujours, en réalité pathogéniques.

ZUSAMMENFASSUNG

ABGEBILDETE ELEMENTE DES BLUTES EINIGER BRASILIANISCHER SÜSSWASSERKNOCHENFISCHE. I — ERYTRHOZYTEN : NORMALE FORMEN, JUGENDLICHE FORMEN UND ABSTERBENDE FORMEN

Der Verfasser studiert die Erythrozyten vom morphologischen Standpunkte, zwar normale und atypische Erythrozyten in fliessenden Blute von 5 verschiedenen Familien : *Characidae, Loricariidae, Siluridae, Gymnotidae* und *Poeciliidae.* Die Form der roten Blutkörperchen ist eine scheibenförmig-ovale bei den *Characidae ;* bei den *Loricariidae, Siluridae, Gymnotidae* und *Poeciliidae* ist sie abgerundeter. Bei den *Characidae* und *Poeciliidae* beobachtete der Verfasser ausgeprochene individuelle Formveränderungen ; in der letzten Familie weisen die roten Blutkörperchen starke Poikilocytose auf. Diese Deformationen hängen von den eventuellen Prozesses der Segmentation und Degeneration ab. Die roten Blutkörperchen und Teilchen ohne Kerne, die Microzyten, eventuell vorhanden, sind rund und stellen Produkte dieses Prozesses dar. Ihre Grösse schwankt je nach Art und Familie. Im allgemeinen fand der Verfasser die grössten roten Blutkörperchen in den *Loricariidae;* die kleinsten in den *Poeciliidae* und *Gymnotidae.*

In einigen Beobachtungen sind die Erythroblasten in relativ grosser Menge vorhanden. Normalerweise fand er die alten roten

Blutkörperchen im eigenen fliessenden Blute in Auflösung begriffen. Die freistehenden Kerne sind Ueberreste dieses Prozesses. In einigen Exemplaren ist die Involution der Blutkörperchen eine intensivere und kompliziertere wegen des Erscheinens von Figuren von Karyolysis ind Kariorrhexys. Erscheinen diese Degenerationen sehr accentuiert, so kann der Grund in Toxämieen von gewissen parasiten liegen ; jedoch meint der Verfasser dass die Trypanosomen nicht die einzige Ursache dieser Erscheinung sind ; auch andere Parasiten können der Grund zu diesem Prozesse sein, ebenso andere Bedingungen, wie Unterernährung, etc..

BIBLIOGRAPHIA

Dos trabalhos mais antigos sobre Erythrocytos nos Peixes, varios não puderam ser consultados directamente. Sobre mesuração do diametro dos erythrocytos, referiremos: GULLIVER, G. (1845, 1846, 1848, 1862), cit. *in* DEAN[8], MILNE-EDWARDS [32], etc.; DAVY, J. (1846), cit. *in* DEAN; sobre estructura, forma e tamanho nos Cyclostomos: WAGNER (1838), MÜLLER, J. (1843), WHARTON-JONES (1846), cit *in* MILNE-EDWARDS; THOMPSON, D. W. (1887), GAGE, S. H. (1888), cit. *in* DEAN. Além disso prescindimos, por não opportunas, a consulta dos AA. que pesquizaram a estructura e a forma dos erythrocytos no *Lepidosiren* (BRYCE, T. H., 1904), no *Protopterus*, SMITH, A. e GULLIVER, G. (1848), no *Polyodon* (DOWNEY, H., 1911), no *Torpedo* (SABRAZÈS, J. e MURATET, E., 1908), etc. Com referencia a corpusculos paranucleares nos erythrocytos da Salamandra e da Tartaruga, extraimos os dados de APATHY e BREMER, de JOLLY (*Traité*, vol. I, pg. 102).

1 — ASCOLI, M. — *Ueber die Blutbildung bei der Pricke* — Arch. f. mikr. Anat., Bd. 53, S. 623, 1889.

2 — BABUDIERI, B. — *Variazioni stagionali della formula ematica di "Lacerta muralis"* – Natura, vol. 20, pg. 92, 1929.

3 — BABUDIERI, B. — *Studi di ematologia comparata – Ricerche sui Pesci, sugli Anfibi e sui Rettili* – Haematologica, Arch., vol. II, fasc. III, pg. 199-256, 1930.

4 — BIZZOZERO, G. e TORRE, A. — *L'ematopoesi nei Vertebrati inferiori* – L'Osservatore, Gazz. delle Clinicle, vol. 5, pg. 456-467, 1882.

5 — BIZZOZERO, G. e TORRE, A. — *De l'origine des corpuscules sanguins rouges dans les classes des Vertébrés* – Archives italiennes de Biol., vol. 4, pg. 309-329, 1883.

6 — BIZZOZERO, G. e TORRE, A. — *Ueber die Entstehung der roten Blutkörperchen bei den verschiedenen wierbeltierklassen* – Virchow's Arch. f. Anat. u. Phys., Bd. 95, S. 1, 1884.

7 — CLELAND, J. B. e JOHNSTON, T. H. (1912), cit. *in* DEAN, vol. III, 1923.

8 — DEAN, B. — *A Bibliography of Fishes; Blood of Fishes* – vol. III, 1923.

9 — DEKHUYSEN, M. C. — *Becherförmige rote Blutkörperchen ("Chromokrateren")* – Anat. Anz., Bd. 15, S. 206-212, 1898.

10 — EISEN, G. — *Plasmocytes* – Proceed. of the Calif. Acad. of Sc., serie 3, Zool., vol. 1, n.° 1, 1897.

11 — Emmel, V. — *Studies on the non-nucleated elements of the blood.* II — *The occurrence and genesis of non-nucleated erythrocytes or erythroplastides in vertebrates other than Mammals* – Anat. Rec., vol. 33, pg. 347-405, 1924.

12 — Fonseca, F. e Vaz, Z. — *Novos trypanosomas de Peixes brasileiros* – Ann. da Fac. de Med. de São Paulo, vol. 3, pg. 69-94, 1928.

13 — Fonseca, F. e Vaz, Z. — *Novas especies de Trypanosomas de Peixes brasileiros de agua doce* – Boletim Biologico, São Paulo, fasc. 15, pg. 36-42, 1929.

14 — Frey, H. — *Handbuch der Histol. u. Histoch.*, Leipzig, S. 131, 1867.

15 — Giglio-Tos, E. — *Sulle cellule del sangue della Lampreda* – Mem. della R. Acc. delle Sc. di Torino, serie 2, vol. 46, pg. 219-252, 1896.

16 — Giglio-Tos, E. — *La struttura e l'evoluzione dei corpuscoli rossi del sangue nei Vertebrati* – Mem. della R. Acc. delle Sc. di Torino, serie 2, vol. 47, pg. 39-101, 1896 ; Anat. Anz., vol. 13, pg. 97-109, 1897.

17 — Giglio-Tos, E. — *A proposito dei "Cromocateri" nel sangue della Lampreda* –Anat. Anz., vol. 15, pg. 298-300, 1898.

18 — Giglio-Tos, E. — *I trombociti degli Ittiopsidi e dei Sauropsidi* – Mem. d. R. Acc. d. Sc. Torino, serie 2, vol. 48, pg. 183, 1898.

19 — Giglio-Tos, E. — *Dei corpuscoli rossi del sangue nel "Batrachoseps attenuatus", ESCH.* – Anat. Anz., vol. 15, pg. 293-298, 1899.

20 — Gulliver, G. — *On certain points in the Anatomy and Economy of the Lampreys* – Proceed. Zool. Soc. London, pg. 844, 1870.

21 — Jolly, J. — *Recherches experimentales sur la division indirecte des globules rouges* – Arch. d'Anat. Micr., vol. 6, pg. 455, 1904.

22 — Jolly, J. — *Traité technique d'Hématologie* – Paris, 1923.

23 — Jordan, H. E. — *The histology of the blood and the red bone-marrow of the leopard-frog, "Rana-pipiens"* – Am. Jour. Anat., vol. 25, pg. 437, 1929.

24 — Jordan, H. E. — *Effects of experimental inanition and recovery in the blood cells of the Salamander, "T. viridescens"* – Am. Soc. of. Zool. *in* Anat. Rec., vol. 47, pg. 338, 1930.

25 — Jordan, H. E. and Flippin, J. C. — *Haematopoiesis in Chelonia* – Fol. haem., Arch. vol. 15, pg. 1, 1913.

26 — Komocki, W. — *Ueber die biologische Bedeutung des Zell-Kernes.* I — *Ueber die Abstammung der Erythrocyten der niederen Wierbeltiere von den sog. nackten Kernen* – Virch. Arch., Bd. 265, S. 514, 1927.

27 — Laguesse — *Recherches sur le développement de la rate chez les Poissons* – Journ. de l'Anat. et de la Physiol., vol. 26, pg. 345 e 425, 1890.

28 — Levi, G. — *Trattato di Istologia* – Torino, pg. 863, 1927.

29 — Maurer, F. — *Grundzüge Vergleich – Gewebelehre* – Leipzig, 1915. (cit. *in* Schaffer, 1915).

30 — Maurer, F. — *Das Vorkommen kernlosen Erythrocyten bei urodelen Amphibien* – Verhand. Anat. Gesell., 29 Vers., Jena, 113, 1920.

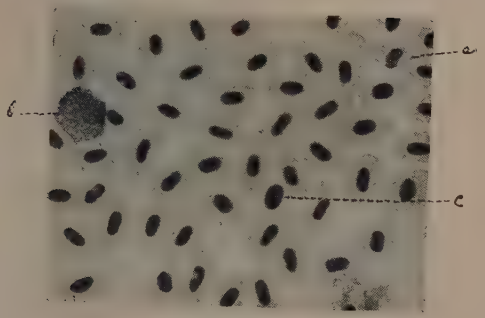
31 — Maximov, A. — *Bindegewebe und Blutbildendegewebe* – *in* Möllendorff's Bd. 2, Teil 1., S. 433, 1927.

32 — Milne Edwards, H. — *Léçons sur la Physiol. et l'Anat. comparée* – vol. 1, pg. 46-70, 1857.

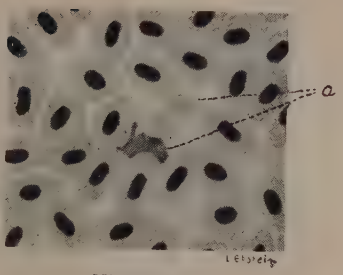
33 — Nigrelli, R. F. — *Atypical erythrocytes and erythroplastids in the blood of "Triturus viridescens"* – Anat. Rec., vol. 43, n.º 3, pg. 257-269, 1929.

34 — Peremeschko — *Zur Frage ueber die Teilung des Zellkernes* – Biol. Zentralbl., Bd. 1, H. 2, S. 54, 1881.
35 — Phisalix, C. — *Rôle de la rate dans la formation des hématies chez les Vertébrés inférieurs* – Compt. rend. Soc. Biol., vol 54, pg. 4, 1902.
36 — Rawitz, B. — *Ueber die Blutkörperchen einiger Fische*, I. – Arch. f. mikr. Anat., Bd. 54, S. 481, 1899.
37 — Rawitz, B. — *Ueber die Blutkörperchen einiger Fische*, II – Arch. f. mikr. Anat., Bd. 56, S. 149, 1900.
38 — Reese, A. — *The blood of "Alligator mississipiensis"* – Anat. Rec., vol. 13, pg. 37-44, 1917.
39 — Rückert, J. e Mollier, S. — *Die erste Entstehung der Gefässe und des Blutes bei wierbeltieren in* Hertwig's, *Handbuch d. vergl. u. exp. Entwick.* – Bd. 1, Teil I, Hälfte 2, S. 1019, Jena, 1906.
40 — Schaffer, J. — Sitz. der Akad. Wiss. Wien, Bd. 102, 1893. – cit. *in* Jolly (*Traité*, vol. 2, pg. 851, 1923) e cit. *in* Dean (loco cit.).
41 — Schaffer, J. — *Kernlose rote Blutkörperchen bei Amphibien* – Anat. Anz., Bd. 54, S. 196, 1921.
42 — Schaffer, J. — *Blut* "in" *Lehrbuch der Histologie und Histogenese* – zweite Aufl., S. 47, Leipzig, 1922.
43 — Stolz, R. — *Ematopoesi normale e sperimentale nei Pesci teleostei* – Haematologica, vol. 9, fasc. 5, 1928.
44 — Stricker, S. — *Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere* – S. 279, 1871.
45 — Werzberg, A. — *Studien z. vergleich. Haemozytologie einiger poikilothermen Vertebraten* – Fol. Haem., Arch., Bd. 11, S. 17, 1911.
46 — Yakimov, V. D. e Kohl-Yakimova, N. – 1912, cit. *in* Dean (loc. cit.).
47 — Yakimov — *Zur Frage ueber Parasitismus der Süsswasserfische*, V. – Arch. f. Protisttenkde, Bd. 67, S. 509, 1929.

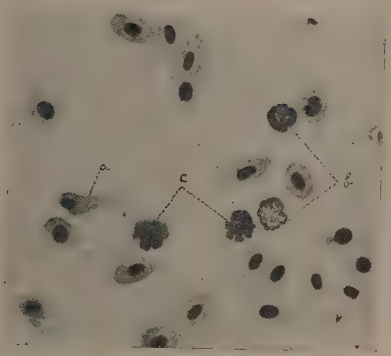
Addenda : Incluimos aqui destacada, a citação de um trabalho de Komocki que nos veio ter ás mãos quando o presente texto já estava entregue á impressão :
48 — Komocki, W. — *Ueber die geformten Elemente des Blutes von "Batrachoseps attenuatus"*, Esch. *und ueber die Blutbildung beim Neunauge ("Petromyson fluviatilis")* – Anat. Anz., Bd. 73, S. 385-390, 1932.



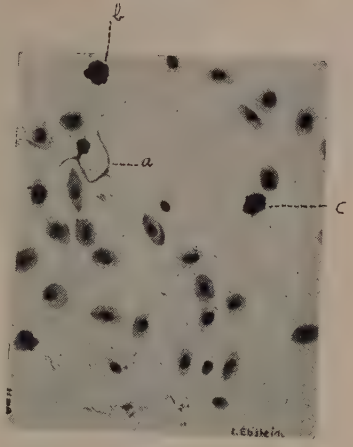
Microphoto. 1



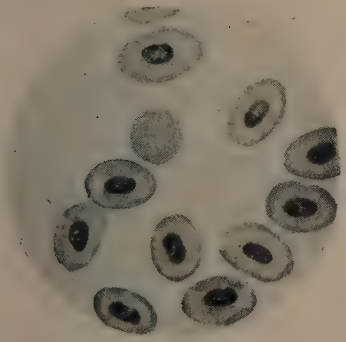
Microphoto. 2



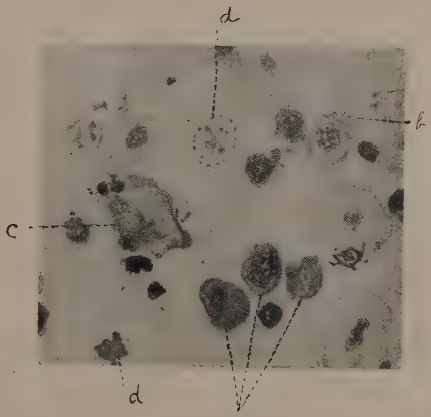
Microphoto. 3



Microphoto. 4

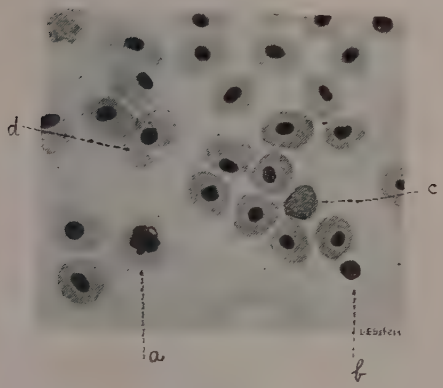


Microphoto. 5

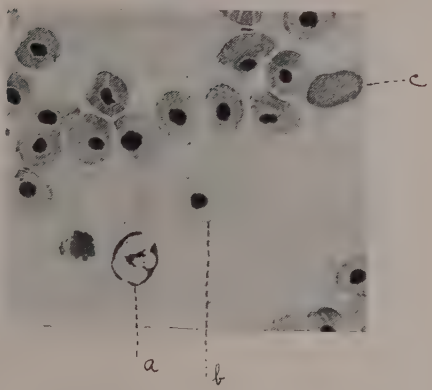


Microphoto. 6

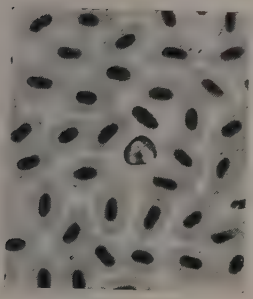
(*) Todos os clichés das microphotos. foram reduzidos ¼ do original.



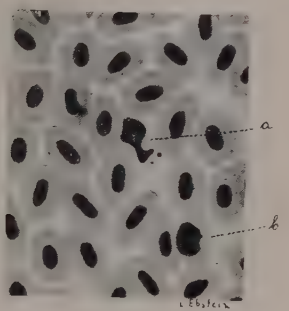
Microphoto. 7



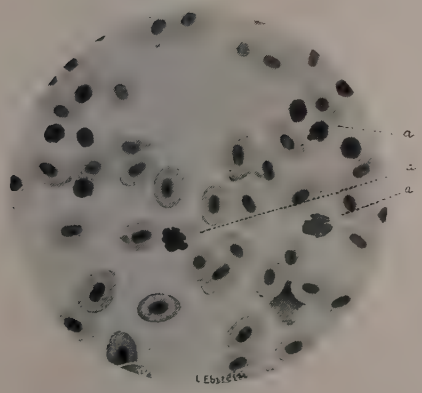
Microphoto. 8



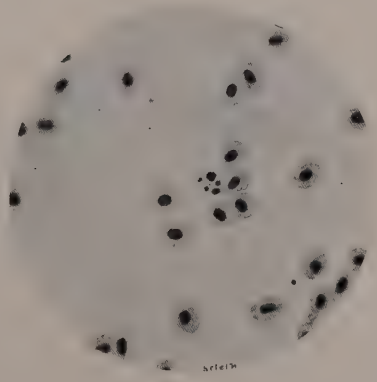
Microphoto. 9



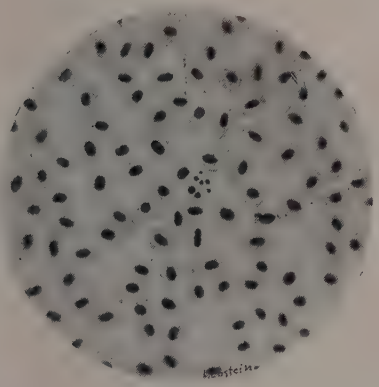
Microphoto. 10



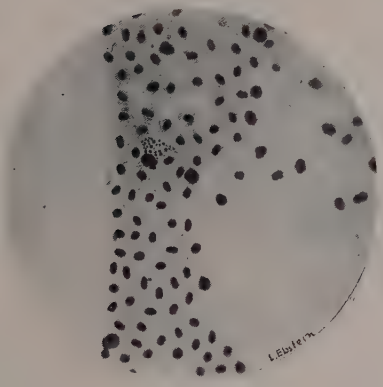
Microphoto. 11



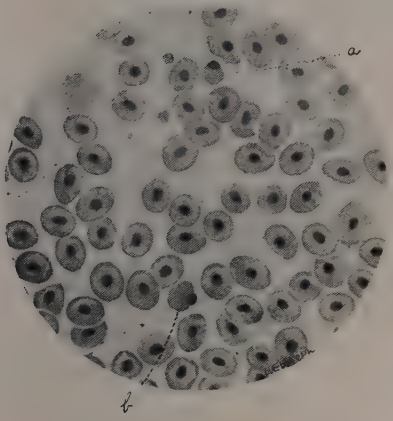
Microphoto. 12



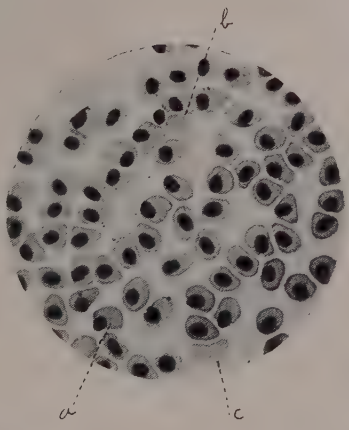
Microphoto. 13



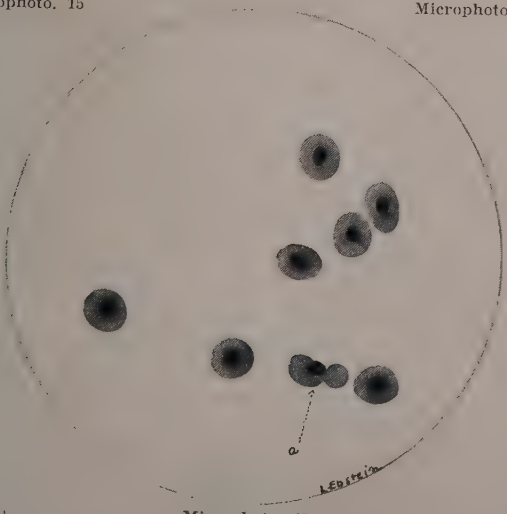
Microphoto. 14



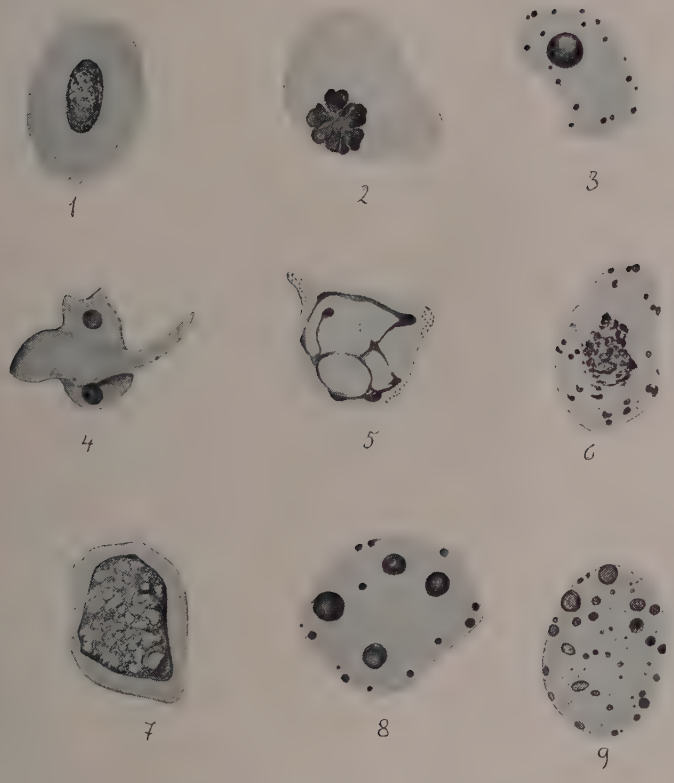
Microphoto. 15



Microphoto. 16



Microphoto. 17



Prancha I (Cliché red. de ¼).

1 — Normocyto discoido-ellipsoidal de um Characideo (**P. brachypomus**).

2 — Nucleo picnotico multifoliado num erythrocyto de Characideo: inicio de caryorrexys; note-se o augmento de volume e a deformação cellular.

3 — Nucleo picnotico emittindo corpusculos chromaticos; imagem que recorda processo simile nos erythroblastos circulantes em anemias graves dos Mammiferos.

4 — Nucleo picnotico segmentado; plasmolyse, originando uma dita **forma dendritica.**

5 — Caryolyse e caryorrexys associadas; finas granulações e rêde chromatica.

6 — Dehiscencia dos corpusculos de chromatina.

7 — Caryolyse lenta sem caryorrexys; nucleo alveolizado.

8 e 9 — Resultados da caryorrexys.

(Leitz, obj. 1/12; oc. 5; aug. de 2.300 diam.)

L. Ebstein, del.

LEGENDA DAS MICROPHOTOGRAPHIAS

(Photo. L. Ebstein)

Photo 1: *a*, merotomia em erythrocyto; *b*, granulocyto basophilo (elemento pouco frequente em nossos Teleosteos); *c*, cellula fusiforme. (*Leporinus* sp.; obs. XIV; Leitz, imm. 1/12, oc. 5).

Photo 2: *a*, particulas anucleadas e sombra nuclear oriundas dum erythrocyto: compare-se esse modo de formação de erythroplastideos com o demonstrado na photo. 1. (Mesmo exemplar e egual augmento).

Photo 3: *a*, erythrocyto em clasmatose, ao lado de formas normaes ellipsoidaes e arredondadas; involução habitual dos erythrocytos; *b*, dois delles em phases successivas de caryoplasmolyse; *c*, duas sombras nucleares residuaes desse processo. (*Acestrorrhampus* sp.; obs. VIII; Leitz, imm. 1/12, oc. 5).

Photo 4: *a*, plasmolyse de erythrocyto (figura dendritica); *b* e *c*, sombras de nucleos erythrocytarios. (*Acestrorrhampus* sp.; obs. IX; mesmo augmento que o anterior, reduzido ao 1/2).

Photo 5: globulo vermelho anucleado discoido-circular; compare-se o mesmo com as formas normaes ellipsoidaes. (*P. brachypomus*; obs. XVI; Zeiss, imm. 1/12, oc. 10 x).

Photo 6: *a*, erythroblastos basophilos; *b*, polychromatophilo; *c*, hemocytoblasto ou cellula histioide (?); *d*, vestigios da caryolyse-rexys. (*Leporinus* sp.; obs. XIII; augmento de 1000 diametros).

Photo 7: *a*, hemacia com nucleo picnotico em *multifolio*; *b*, idem em plasmolyse com nucleo condensado; *c*, uma das formas de erythrocytolyse: halo cytoplasmatico, imbibição e alveolização do nucleo; *d*, inicio de segmentação do discoplasma (*B. lundi*; obs. IV; Leitz, imm 1/12, oc. 5).

Photo 8: *a*, plasmolyse total, residuo picnotico grosseiramente reticular do nucleo em fragmentação; *b*, plasmolyse: halo hemoglobinico e nucleo condensado; *c*, halo cytoplasmatico e imbibição e alveolização do nucleo. (Mesma observação, egual augmento).

Photo 9: caryolyse após a picnose: figura demonstrativa da formação dos nucleos nús grosseiramente reticulares; ao lado, uma microhemacia simulando cellula fusiforme. (*Leporinus* sp.; obs. XIV; Leitz, imm. 1/12, oc. 5).

Photo 10: *a*, inicio da rexys de volumoso nucleo picnotico; *b*, erythroblasto polychromatophilo com vacuolos no cytoplasma. (*Leporinus* sp., obs. XIV; egual augmento).

Photo 11 : *a*, erythrocytos globosos attingidos de picnose e subsequente fragmentação do nucleo : nucleo multifoliado. (*P. brachypomus* ; obs. XVI ; Leitz, imm. 1/12, oc. 8×B).

Photo 12 : caryorrexys resultante do processo visto na photo. anterior. (Mesmo exemplar ; egual augmento reduzido de 1/2).

Photo 13 : como na photo. anterior. (Idem ; idem).

Photo 14 : caryorrexys accentuada : innumeros granulos chromaticos esparsos pelo discoplasma ; ao lado, um nucleo nú de outro globulo plasmòlysado ; varios outros pelo preparado. (*P. brachypomus* ; obs. XVI ; Leitz, imm. 1/12, oc. 0).

Photo 15 : *a*, microcyto, derivado talvez de merotomia erythrocytaria ; *b*, expulsão do nucleo de hemacia : provavel formação de globulo anucleado ; notem-se ao lado, as formas normaes com contorno nitidamente arredondado ; trata-se de um *Loricariideo*. (*Pseudopimelodus zungaro* ; obs. XXIII ; Leitz, imm. 3mm., oc. 8 ×).

Photo 16 : erythrocytos de *Poeciliideo* (*P. caudimaculatus*) ; notem-se a poikilocytose globular e a tendencia á expulsão do nucleo, vendo-se 3 phases desse processo em *a*, *b* e *c*). (Zeiss, imm. 1/12, oc. 4 ×).

Photo 17 : erythrocytos arredondados de um *Loricariideo*. (*Oxyloricaria* sp.) ; em *a*, merotomia. (Obs. XXVII ; Leitz, imm. 1/12, oc. 4).

DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA
DE SÃO PAULO
Professor Catedratico: Dr. F. A. DE MOURA CAMPOS

Metabolismo dos gyrinos

Influencia da temperatura sobre o consumo de oxygenio e determinação da taxa asphyxica

PELOS DOUTORES

F. A. DE MOURA CAMPOS
Professor

OCTAVIO DE PAULA SANTOS
2.º Assistente

O estudo do metabolismo dos animaes aquaticos tomou um grande desenvolvimento com a acquisição do methodo de WINKLER, modificado por BIRGE e JUDAY, (1). por intermedio do qual as trocas cellulares são avaliadas pela determinação da curva de consumo do oxygenio. Assim é que entre outros trabalhos o de AMBERSON, MEYERSON e SCOTT (2) mostrou que os peixes apresentam um gasto de oxygenio proporcional á taxa dissolvida no seu meio ambiente. O mesmo facto foi confirmado para o Limulus Polyphemus por CAMPOS (3).

Usando processo identico procuramos estudar o metabolismo dos gyrinos durante algumas das suas primeiras phases de metamorphose. Todas as experiencias foram feitas quando os gyrinos ja apresentavam as patas posteriores. Nessa occasião ja tinham desaparecido as branchias externas, ficando somente as internas (4). Ha interesse em citar este facto porque quando surgem os membros anteriores a respiração se torna pulmonar. Assim, todas as experiencias foram levadas a effeito antes do estabelecimento deste typo respiratorio.

CURVA NORMAL DE CONSUMO DE OXYGENIO POR GYRINOS DE RÃ (LEPTODACTYLUS)

Foram executadas cinco experiencias com 43 a 70 animaes e calculado o gasto de oxygenio durante duas a tres horas e meia. Os gyrinos foram collocados em um frasco de 10 litros, ao abrigo da luz directa, recobrindo-se a superficie do liquido com uma espessa camada de Nujol para retardar a diffusão do oxygenio athmospherico. Por lenta syphonagem volumes iguaes de agua eram colhidos cada trinta minutos e nelles calculada a taxa de oxygenio dissolvido por litro. A colheita era precedida de uma retirada de um volume de agua, igual á capacidade do syphão. A temperatura do liquido pouco oscillou. As experiencias estão resumidas no quadro numero I.

QUADRO N.º I

EXPERIENCIAS	DATA	TAXAS DE O_2 POR LITRO DE AGUA EM:							% DE CONSUMO DE O_2	TEMP. EM °C	OBSERVAÇÕES
		O_2 min.	30′	60′	90′	120′	150′	180′			
1	10-12-31	4,80	4,50	4,30	4,1	4,06	3,5	—	27,0	19,75 a 22	43 gyrinos. A temperatura oscillou de 2,25°C.
2	11-12-31	4,80	4,40	4,20	3,9	3,6	—	3,5	27,1	21 a 22	70 gyrinos. A temperatura oscilou de 1°C.
3	12-12-31	4,40	4,00	3,50	3,4	3,3	3,1	2,8	36,6	21,5 a 22	70 gyrinos. A temperatura oscilou de 0'5°C.
4	18-12-31	3,16	2,81	2,61	2,44	2,21	2,0	—	36,8	22,25 a 23	70 gyrinos. A temperatura oscilou de 0.75C. Asphyxia e morte de 20 gyrinos ao fim de 2,5 hor., explicavel pela taxa pequena de O_2 na 1.ª dosagem, que na realidade correspondia á permanencia de 60 minutos no liquido.
5	18-12-31	4,60	3,96	3,51	3,10	2,71	—	—	41,2	27°C	70 gyrinos. A temperatura constante. Notar o elevado metabolismo, explicavel pela temperatura da agua. Alguns minutos apos terminada a experiencia, surgiu asphyxia e morte de 18 gyrinos.
Média		4,35	3,93	3,62	3,38	3,17	2,86	—			

Tomando as medias das taxas de 0_2 por litro nas 5 experiencias foi possivel verificar que o gasto real de oxygenio decresceu de maneira proporcional ao tempo e á pressão parcial do gaz, como mostra o graphico n.º 1. A analyse do quadro I ensina, porém, que o consumo de oxygenio no final das experiencias não foi uniforme, o que bem se comprehende pela desigualdade da duração das mesmas. Foi por isso que resolvemos calcular a percentagem de consumo

durante os differentes periodos das duas primeiras horas de observação, em relação á taxa inicial.

QUADRO II

EXPERIENCIA	% DE CONSUMO DE O_2 EM:				TEMPERATURA
	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	
1	6,3	10,5	14,60	17,50	19,75 a 22
2	8,4	12,5	18,80	25,00	21 a 22
3	9,1	20,5	22,73	22,80	21,5 a 22
4	11,1	17,5	22,80	30,10	22,25 a 23
5	14,0	24,5	33,60	41,20	27
Média	9,78	17,1	22,5	27,42	22,7

A analyse do quadro numero II ensina que a percentagem de consumo de oxygenio ao fim de duas horas oscillou entre 17,50 e 41,20, com variações de temperatura de 19,75 a 27°C. Isso mostra, desde já, um ponto importante que será mais em detalhes discutido adiante, isto é, a influencia da temperatura sobre o metabolismo dos gyrinos.

INFLUENCIA DA TEMPERATURA SOBRE O METABOLISMO DOS GYRINOS (LEPTODACTYLUS)

Ha uma flagrante differença entre os animaes homeothermos e os poikilothermos quando se considera a influencia da temperatura do meio ambiente sobre as suas trocas nutritivas. Se o metabolismo daquelles diminue com a elevação da temperatura externa a deste oscilla em sentido opposto. Já em 1919 Osorio de Almeida (5) mostrara que os habitantes dos tropicos têm uma despeza energetica de fundo inferior á dos moradores em zonas frias. Os seus trabalhos, criticados injustamente por Eijkmann (6) foram confirmados por Sundströem, Montoro e por nós (7). Além das 5 experiencias do quadro II, foram realisadas com gyrinos de rã, do genero Leptodactylus, mais 10 experiencias com o intuito de verificar a influencia da temperatura sobre o seu metabolismo. As novas observações, executadas com 35 animaes em um frasco contendo 5 litros de agua, duraram de 30 a 120 minutos. O criterio da duração foi ditado pela temperatura da agua, procurando, sempre, quanto possivel, evitar a asphyxia dos animaes. Em vista da desigualdade na duração das experiencias, resolvemos, para possiveis comparações, exprimir no quadro III a taxa de consumo de oxygenio por gyrino em 30 minutos. Excepto a primeira experiencia todas as outras foram realisadas evitando que os gyrinos tocassem a camada de Nujol, pelo emprego de uma tela de arame collocada a alguns centimetros abaixo dessa camada.

QUADRO III

DIA DA EXPERIENCIA	NUMERO	CONSUMO DE O_2 EM C. C. POR GYRINO EM ½ HORA	TEMPERATURA EM °C	TAXA DE O_2 NO FINAL DA EXPERIENCIA — C. C. POR °/°°	OBSERVAÇÕES
8-1-32	VII	0,0285	8	4,81	A experiencia durou 90 minutos. Nenhum animal mostrou asphyxia. Temperatura constante.
6-1-32	IV	0,0255	10	4,62	A experiencia durou 60 minutos. Nenhum animal morreu. Temperatura constante.
11-1-32	X	0,0360	9 a 11	4,57	A experiencia durou 60 minutos. Não houve asphyxia. Temperatura oscillou de 2 gráos.
7-1-32	V	0,099	21,75	2,22	A experiencia durou 90 minutos. Não houve asphyxia. Temperatura constante.
6-1-32	III	0,09	22,25	2,95	A experiencia durou 90 minutos. Não houve asphyxia. Temperatura constante.
5-1-32	I	0,077	22,50	2,44	A experiencia durou 120 minutos. Morreram 17 animaes embora a taxa final de O_2 não fosse asphyxica. A falta de tela permittia que esses animaes ficassem mergulhados na camada de oleo no final da experiencia.
7-1-32	VI	0,08	22,50	3,36	A experiencia durou 90 minutos. Temperatura constante. Não houve asphyxia.
11-1-32	XI	0,1455	30 a 29	3,97	Foi de 30 minutos a duração. Temperatura oscillou de 30 a 29. Não houve asphyxia.
12-1-32	XII	0,1785	32 a 30,5	3,97	Experiencia de 30 minutos. Temperatura oscillou de 32 a 30,5. Não houve asphyxia.
5-1-32	II	0,176	33,5 a 32	2,05	A experiencia durou 60 minutos. A temperatura oscillou de 33,5 a 30°C. Houve asphyxia, morrendo 14 animaes, em virtude da queda do O_2 á taxa asphyxica.

Como mostra o quadro houve um consumo de 0_2 proporcional á temperatura da agua. As experiencias foram reunidas em 3 grupos de accordo com as temperaturas. No 1.º estão as experiencias VII, IV e X, com temperaturas oscillando de 8 a 11ºC; no 2.º as V, III, I e VI onde as temperaturas foram de 21,75 a 22,5ºC. Finalmente no 3.º grupo estão as XI, XII e II com temperaturas de 29 a 33,5ºC.

O consumo de oxygenio foi proporcional á temperatura. No quadro IV estudamos esse facto, tomando medias das temperaturas e dos consumos de oxygenio para cada grupo. Por elle se vê que na passagem do 1.º ao 2.º grupo houve uma elevação de 186% do metabolismo e do 2.º ao 3.º de 94%. O graphico n.º 2 exprime, tambem, a intensificação das combustões em funcção da temperatura.

QUADRO IV

N.º DE EXP.	TEMP. MEDIA	CONSUMO DE O_2 EM ½ HORA POR C. C.	CONSUMO DE O_2 EM C.C./GYRINO/ ½ HORA	ELEVAÇÃO TEMP. EM ºC	OSC. MET.
3	9,33	1,05	0,030	—	—
4	22,31	3,03	0,086	13,98	+ 186 %
3	31,16	6,01	0,167	8,85	+ 94 %

DETERMINAÇÃO DA TAXA ASPHYXICA PARA OS GYRINOS DE RÃ (LEPTODACTYLUS)

Durante a execução de algumas experiencias atraz descriptas, (exp. 4 do quadro I e 2 do quadro III) foi registada a asphyxia de um certo numero de animaes. Na experiencia 4 do quadro I a taxa de 0_2 no momento do accidente era de 2º/ºº, sem o uso da tela protectora. A experiencia 2 do quadro III, já com o uso da tela, mostrou asphyxia e morte de 14 animaes quando a taxa de 0_2 cahiu a 2,05º/ºº. Digna de nota é a experiencia n.º 5 do mesmo quadro, ondé a taxa de 2,22º/ºº ainda era compativel com a vida dos animaes. Para mostrar a importancia da tela, que evitava o contacto dos animaes com a camada de oleo, lembramos a experiencia n.º 1, do quadro III, onde morreram 17 animaes, embora a taxa de 0_2 fosse de 2,44º/ºº.

Para determinar mais precisamente a taxa asphyxica foram realisadas 9 experiencias da seguinte maneira : tomava-se um frasco de mais ou menos 100 c.c., cheio de agua cuja, temperatura e taxa de 0_2 eram previamente determinadas. Collocava-se dentro um gyrino, fechando-se hermeticamente. Apparecendo a asphyxia, considerada esta quando o animal, perdendo os seus movimentos

cahia no fundo do frasco, não se movimentando mesmo após inversão deste, a experiencia era dada por terminada. Dosava-se o 0_2 e assim era obtida a *taxa asphyxica*. O volume de agua do frasco, contendo este no seu interior o gyrino, era rigorosamente determinado. Notava-se o tempo em que surgia a asphyxia e o peso do animal. Todos os dados estão resumidos no quadro V.

A taxa asphyxica foi, em média, de 2,07°/°° de 0_2. A taxa de 0_2 consumida por grm./gyrino/hora foi, de 0,142c.c., tendo sido de 0,143c.c. a taxa por gyrino/hora. O peso, em média, foi de 1gr.016. A porcentagem de 0_2 da agua no momento da asphyxia, em relação á taxa inicial foi, em media 41,8.

ESTUDO COMPARATIVO DO METABOLISMO DOS GYRINOS DOS GENEROS LEPTODACTYLUS E HYLA

Quatro experiencias realisadas á temperatura media de 25,13°C com gyrinos de rãs do genero Hyla, vulgarmente conhecidas por pererecas ou trepadouras, permittiram um estudo comparativo do seu consumo de oxygenio com os gyrinos do genero Leptodactylus. O quadro VI apresenta os resultados obtidos :

Como tambem aqui as experiencias não tiveram duração uniforme, foi, para possiveis comparações, feito o calculo do consumo de 0_2 nas duas primeiras horas. Assim obtivemos :

GENERO	CONSUMO DE O_2 (% SOBRE A TAXA INICIAL)			
	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Leptodactylus	9,78	17,1	22,5	27,42
Hyla	9,00	16,4	24,6	35,00

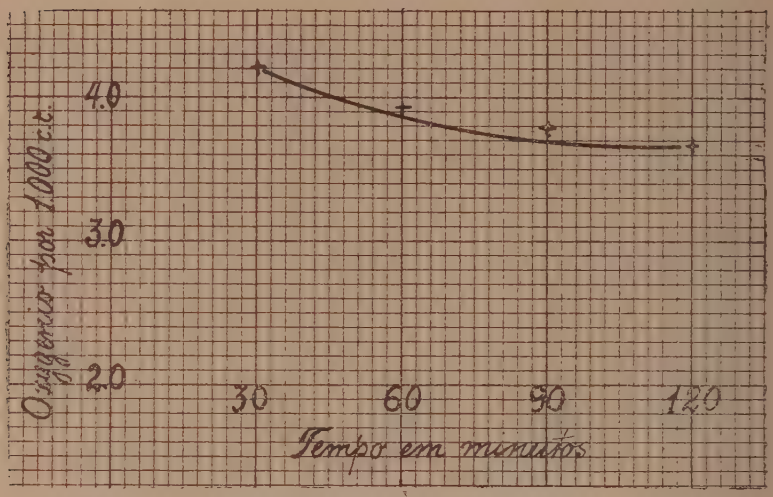
Até 90 minutos o consumo de oxygenio para os dois generos foi quasi o mesmo. Nos 30 minutos seguintes houve uma differença nitida a favor do metabolismo dos gyrinos do genero Hyla (graphico 3). E' preciso notar que as experiencias praticadas com estes animaes apresentaram uma media de temperatura de 25,3, ao passo que foi de 22,7 as do outro genero. Talvez essa differença explique os resultados.

QUADRO V

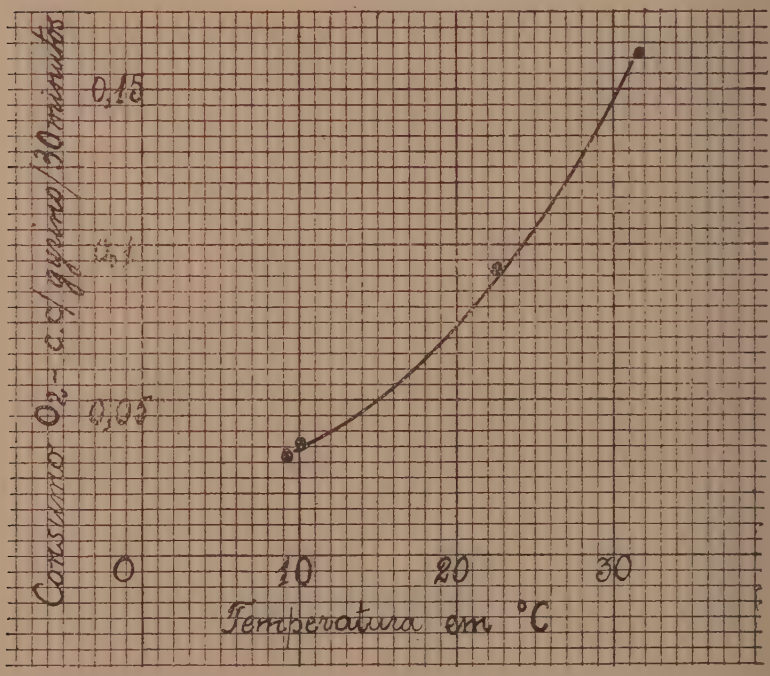
EXP.	DATA	TAXA DE O_2 POR LITRO	TAXA FINAL OU ASPHYXICA	DURAÇÃO DA EXP. EM MIN.	O_2 CONSUMIDO POR GYRINO/ HORA EM C. C.	O_2/GR./ GYRINO/ HORA	% O_2 DA AGUA MOMENTO ASPHYXIA	PESO GYRINO GRS.	TEMP. °C	OBSERVAÇÕES
1	11-1-32	4,81	1,94	90	0,188	0,168	40,3	1,114	22,5	Collocado o gyrino em agua fresca, restaurou-se.
2	12-1-32	5,08	2,27	145	0,116	0,105	43,7	1,098	21,5	Morreu.
3	12-1-32	5,08	2,17	181	0,115	0,108	42,7	1,061	21,5	Morreu.
4	12-1-32	4,90	2,08	130	0,127	0,103	42,4	1,223	22,0	Morreu.
5	12-1-32	5,22	2,12	103	0,177	0,166	40,6	1,063	22,0	Morreu.
6	12-1-32	5,22	2,03	126	0,150	0,137	38,8	1,088	22,5	Morreu.
7	2-2-32	4,76	2,03	116	0,137	0,164	42,6	0,833	25,5	Morreu.
8	2-2-32	4,76	1,98	120	0,144	0,163	41,5	0,883	25,5	Morreu.
9	2-2-32	4,76	2,08	119	0,135	0,170	43,6	0,793	25,5	Morreu.
Médias		4,93	2,07	125	0,143	0,142	41,8	1,016	23,1	

QUADRO VI

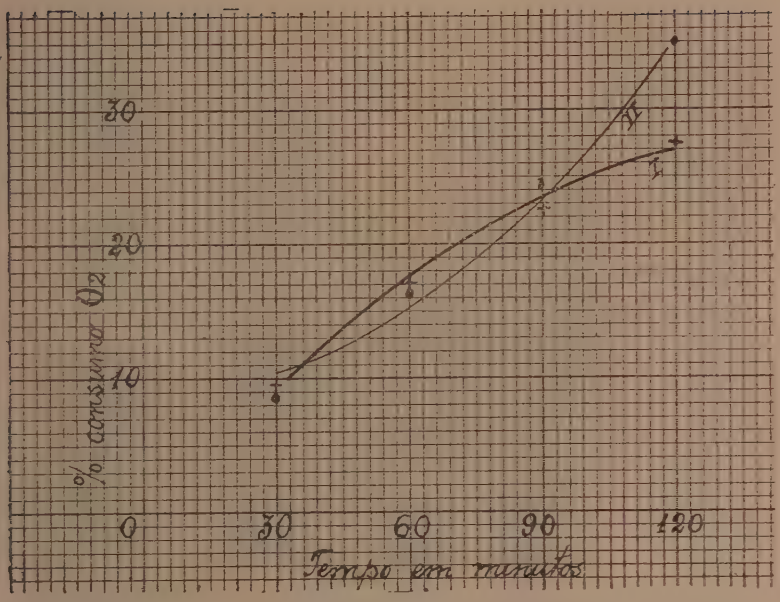
EXP.	DATA	TAXAS DE O_2 POR LITRO DE AGUA EM						% DE CONSUMO DE O_2 EM 120 min.	TEMP.	OBSERVAÇÕES
		0 min.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.			
1	23-12-31	4,33	3,78	3,46	3,00	2,44	2,05	43,7	25	34 gyrinos em 5 litros de agua.
2	26-12-31	3,27	3,11	2,64	2,40	1,89	—	42,2	24,29	30 gyrinos em 5 litros de agua.
3	26-12-31	4,53	4,02	3,86	3,46	3,14	2,72	30,7	25,35	29 gyrinos em 5 litros de agua.
4	28-12-31	4,50	4,25	3,94	3,66	3,35	2,61	26	25,9	18 gyrinos em 3 litros de agua.
Médias		4,15	3,79	3,47	3,13	2,70	—	35	25,13	



Graphico n.º 1 — Curva de consumo de oxygenio pelos gyrinos de rã (Leptodactylus). Medias de cinco experiencias.



Graphico n.º 2 — Influencia da temperatura sobre o consumo de oxygenio pelos gyrinos.



Graphico n.o 3 — Estudo comparativo do metabolismo dos gyrinos Leptodactylus (I) e Hyla (II). Percentagens de consumo em relação á taxa inicial.

CONCLUSÕES

1) O consumo de oxygenio pelos gyrinos de rãs do genero Leptodactylus foi proporcional á pressão parcial do gaz da agua.

2) Esse consumo variou proporcionalmente á temperatura do meio ambiente.

3) A' elevação de temperatura de 9,33° a 22,31°C correspondeu um augmento de 186% do metabolismo. A' passagem de 22,31° a 31,16°C correspondeu uma elevação de 94%.

4) A taxa asphyxica oscillou entre 1,94 a 2,27 de oxygenio por litro. Foi em media de 2,07°/°°.

5) A media de consumo de oxygenio por gyrino e por hora foi de 0,143 c.c. e por gyrino / gramma / hora, de 0,142 c.c.

6) Até os primeiros 90 minutos houve uma certa semelhança no consumo de oxygenio pelos dois generos de gyrinos. Nos 30 minutos seguintes os do genero Hyla consumiram 7,6% a mais, talvez devido á temperatura mais elevada da agua.

SUMMARY

The rate of oxygen consumption by frog's tadpoles (Leptodactylus and Hyla) was studied by Winkler's method. Effect of temperature upon metabolism was tested and asphyxic value was determined. The following conclusions were drawn :

1) Oxygen consumption by frog's tadpoles (Lept.) was proporcional to the parcial pressure of the dissolved 0_2 ;

2) Oxygen consumption changed according the temperature of the water ;

3) An increase of 186% of the metabolism value was observed as the temperature changed from 9.33°C to 22.3°C. An increase of 94% was observed as the temperature reached 31.1°C.

4) When the amount of oxygen in the water dropped about 2.07°/°° asphyxia was noted.

5) The average of oxygen consumption by tadpole, per hour, was 0.143 c.c. and the average by gr./tadpole/hour was 0,142 c.c.

BIBLIOGRAPHIA

1 — Winkler — "Wis. Nat. Hist. Surg. Bull." – N.° 12 – 1911.

2 — Amberson, Meyerson e Scott — "Journ. Gen. Phys." – 1924, Vol. 7 N.° 171.

3 — Campos, F. M. — *Annaes da Faculdade Med. S. Paulo* – 1927, Vol. I pag.

4 — Perrier, R. — *Zoologie* – 1912 pag. 85.

5 — Almeida, A. O. — "Journal Phys. et Path. Gen." – 1919 – Vol. 18 pag. 713.

6 — Eijkmann — "Journ. Phys. et Path. Gen." – 1921 vol. 19 pag. 33.

7 — Campos, F. M. e Paula Santos, O. — *Revista de Biologia e Hygiene* 1928 – Vol. II – Fasc. III Pag. 5.

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Prof. Catedratico : Dr. ERNESTO DE SOUZA CAMPOS

Sobre um flagellado parasito do *Myopotamus coipus*. *Octomitus myopotami* n. sp.

(*Mastigophora*)

PELOS DRS.

PAULO DE TOLEDO ARTIGAS
1.º Assistente

GENESIO PACHECO
Assistente extra numerario

O flagellado objecto deste trabalho é um parasito verificado com grande frequencia em um grupo de 37 exemplares de *Myopotamus coipus*, vulgarmente conhecido por *nutria* ou *ratão do banhado*.

O parasito, conforme as nossas verificações feitas em quatro autopsias, é encontrado em toda a extensão do tubo intestinal, desde o jejuno até o recto ; é extremamente frequente nas primeiras porções do intestino, muito mais do que nas ultimas, sendo muito ricos os preparados feitos com o material do jejuno e primeira metade do ileo. Havia inflammação catarrhal em diversas zonas do intestino, que serão opportunamente estudadas sob o ponto de vista anatomo-pathologico.

O *Octomitus* de que ora nos occupamos ainda não foi descripto e o consideramos como uma especie nova. Nessa condição, propomos para elle a denominação de *Octomitus myopotami* n. sp.

***

OCTOMITUS MYOPOTAMI N. SP.

E' um protozoario dotado de grande mobilidade, quando examinado a fresco ; sendo de tamanho muito reduzido, seu estudo morphologico só poude ser feito com material corado. Foram utilisados esfregaços fixados pelo sublimado-alcool de Schaudinn e corados

pela hematoxylina ferrica de Heidenhein ; o material de exame fo sempre proveniente de animaes sacrificados no momento.

Nos esfregaços o *O. myopotami* se apresenta com uma variedade de aspectos notavel, que descreveremos com a minucia necessaria.

As formas que consideramos como typicas e que são muito numerosas, apparecem com o seguinte aspecto : mais largas na metade anterior, que é arredondada ; a metade posterior, estreita, lembra, pelo seu aspecto, uma espatula (figs. 1, 2 e 15) ; quando vistas em posição lateral (fig. 11) a mesma disposição pode ser observada , apenas a metade posterior não se mostra achatada, mas cylindrica. Estas formas typicas têm um tamanho variando entre as seguintes medidas : sete a nove micra de comprimento ; dois a tres micra de largura na metade anterior ; um e meio a dois micra na metade posterior.

Ao lado destas formas que acabamos de referir ha outras em que o contorno é piriforme (figs. 6, 16), ou mais regular, sem apresentar uma porção mais larga e outra mais estreita ; são formas compridas e de terminações arredondadas ou um tanto agudas (figs. 4, 7, 14 e 17). Alcançam taes formas um comprimento de doze micra, existindo tambem com sete micra ; a largura varia entre dois micra e meio a tres e meio.

Com as formas acima referidas, em que predomina a medida antero-posterior, apparecem mais raramente formas ovalares e tendendo para redondas (figs. 12 e 18).

O cytoplasma é sempre finamente granuloso, nelle se podendo observar, nos exemplares bem differenciados, a existencia dos dois nucleos caracteristicos dos Diplomonadida (figs. 1 e 2) ; os nucleos se apresentam como duas pequenas massas chromaticas collocadas na metade anterior do protozoario, assumindo forma variavel : redonda, ligeiramente alongada, como virgula (figs. 1, 2, 3, 4 e 10).

Os blepharoplastos tambem podem ser identificados em muitos exemplares (figs. 5, 11 e 15) ; parece-nos que cada flafello tem origem distincta em um corpusculo blepharoplastico independente ; todavia, não pudémos observar nunca um parasito com os seus corpusculos chromaticos distinctos ; a observação dos blepharoplastos é difficil, com frequencia o parasito é visto com os flagellos se originando de uma unica massa (figs. 6 e 13).

O que succede com os blepharoplastos succede tambem com os nucleos que, ás vezes, se mostram semifundidos ou completamente fundidos (fig. 17) não podendo ser definidamente differenciados.

Os flagellos são em numero de oito, o que é caracter basico do genero ; muito longos, attingem um comprimento duas ou trez vezes maior que o corpo dos protozoarios ; são muito delgados e flexuosos.

Quanto á posição, os flagellos se dispõem como os dos outros *Octomitus ;* seis são anteriores, e dois posteriores (figs. 1,2,3,4 e 5) ; com relação aos flagellos posteriores ha a resaltar, em muitos exemplares, a existencia de axónemas bem visiveis (figs. 1, 2, 3, 4, 5).

Fig 1

Fig. 2

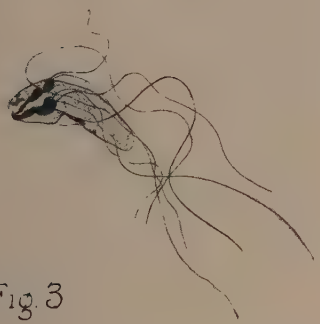


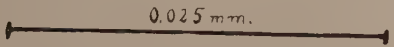
Fig. 3

Fig. 4

Fig 5

Fig 6

Fig 7



Octomitus myopotami n. sp.

Fig. 8

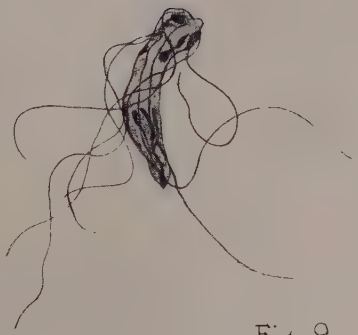


Fig. 9

Fig. 10

Fig. 11

Fig. 12

Fig 13

0,025 mm

Octomitus myopotami n. sp.

Fig 14

Fig. 15

Fig. 16

Fig 17

Fig. 18

0,025 mm.

Octomitus myopotami n. sp.

Tivemos occasião de observar formas typicas de divisão nuclear (fig. 16), embora não fossem frequentes. Foram encontradas com relativa frequencia formas alongadas, de tamanho muito maior que a media geral dos flagellados. Taes exemplares, que attingem a 12 micra de comprimento, devem ser considerados como formas em divisão ; apresentam tanto na metade anterior como na metade posterior, elementos chromaticos provavelmente oriundos de processos de divisão das organellas normaes (figs. 7 e 9).

Em certos protozoarios (fig. 9) pudemos mesmo entrever a origem de flagellos não mais se processando na extremidade anterior, mas tomando inicio em corpusculos chromaticos medianamente dispostos. Ao que nos parece o methodo de divisão é analogo ao indicado para outros *Octomitus* por WENYON e FOÁ, divisão inicial das partes chromaticas e posterior divisão do cytoplasma.

No caso do *O. myopotami* é interessante notar, o que fazemos com as devidas reservas, ser possivel de se processar a divisão transversalmente, de modo diverso áquelle que é commum nos flagellados, em que a divisão é longitudinal.

Não tivemos opportunidade de observar, tanto em material fresco ou corado, provindo das fezes ou retirado do intestino, elementos encystados.

Este trabalho foi feito em collaboração com o Laboratorio de Bacteriologia da Directoria de Industria Animal.

OCTOMITUS MYOPOTAMI N. S P.

This new species is a parasite of the intestinal tube of *Myopotamus coipus*.

It is very common in the jejuno and ileo, but can be also found in the large intestine and feces.

The flagellate in smears stained by HEIDENHEIN's iron hematoxylin is seen in several aspects.

The typical forms are broad anteriorly and narrow in the posterior part of the body. There are however many forms wich do not show this difference in breath ; they are long and narrow. The typical forms measure 7-9 micra in lenght by 2-3 micra breath in the anterior half of the body and 1,5 -2 micra in the narrow part. The long and narrow flagellates have until 12 micra lenght by 2-3 micra width.

O. myopotami have eight flagella, six arising from the anterior end and two from the posterior.

Multiplication forms have been observed. The long narrow flagellates perhaps may be also due to transversal dividing forms. This seems to be very interesting, if true, because generally the process of multiplicarion, among flagellates, is a longitudinal one.

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Prof. Catedratico : Dr. ERNESTO DE SOUZA CAMPOS

Considerações em torno do *Coccidioides immitis* e do *Pseudococcidioides mazzai*

PELO

Dr. FLORIANO PAULO DE ALMEIDA
1.º Assistente

EM 1927, MAZZA e PARODI (1) na Republica Argentina, tiveram ensejo de estudar material histopathologico proveniente da necroscopia de um individuo, natural do Chaco argentino. Esse individuo em vida era portador de um abcesso prelaryngeu. Esse abcesso após uma intevenção cirurgica fistulisou. Considerado esse processo pathologico como de natureza tuberculosa não foi feita tentativa alguma de cultivo do seu pús vindo o doente a fallecer mais tarde.

A necroscopia revelou um tumor com as dimensões de uma nóz, localisado no larynge e constituido por tecido de granulação. Fixado em formol foi o material histologico enviado a MAZZA e PARODI que o estudaram encontrando um parasito que consideraram como semelhante ao *C. immitis*, conforme nota prévia intitulada "Micosis laringéa com parasitos analogos a los megalosporidios de Posadas." (1) Um anno mais tarde, depois de observações minuciosas de numerosos preparados, publicaram os mesmos A. A. (2) novo trabalho denominado "Una micosis chaquena de la laringe causada por un nuevo tipo de hongo" no qual apresentaram um estudo morphologico mais completo do parasito.

Segundo MAZZA e PARODI, o problema parasitologico a resolver com o cogumelo em questão, "é, saber primeiramente, si elle é identico ao *Coccidioides* de Posadas e, em segundo logar, si sua acção pathogenica, se traduz pelo desenvolvimento da affecção denominada pelos norte-americanos — *Granuloma coccidioidico*, com suas particularidades bem definidas, que ataca os adultos, de marcha subaguda ou chronica e terminação sempre fatal". "As fórmas parasi-

tarias", continuam os autores platinos, "dos multiplos preparados que possuimos, nos impressionam pela grande semelhança si bem que não perfeita, que apresentam com o *Coccidioides immitis*".

Quanto ás lesões histopathologicas, verificaram ainda que o parasito está incluido em um tecido proliferante de granulação, com abundantes fibroblastos e infiltrado leucocytario, e que em varios pontos apparecem processos de necrose.

As cellulas gigantes, tão communs em muitos processos inflammatorios e especialmente naquelles de evolução chronica, não foram vistas, pelos autores citados, nos preparados que examinaram.

No mesmo numero da revista em que vem inserto o 2.º trabalho de Mazza e Parodi, encontra-se optimo estudo de Olympio da Fonseca, filho, (3) denominado "Ensaio de revisão das blastomycoses sul-americanas."

O illustre patricio estuda nesse trabalho o parasito de Mazza e Parodi e descreve-o, como genero e especie novas, denominando-o *Pseudococcidioides mazzai*.

O processo de formação dos esporos constitue, segundo O. da Fonseca, a caracteristica principal do novo parasito.

A formação dos esporos do novo fungo é explicada ahi em linhas geraes, da seguinte maneira :

Observa-se, em alguns exemplares, uma unica massa chromatica, compacta, muito pequena e sem nenhuma estructura differenciada. Geralmente o que se vê são pequenas granulações chromophilas, pouco volumosas e em numero limitado, distribuidas regularmente na porção protoplasmatica peripherica dos parasitos. E' em redor dessas massas que se observa o processo de divisão da cellula. Verifica-se na porção peripherica do protoplasma o apparecimento de fendas radiadas, perpendicularmente á membrana cellular. Essas fendas, separam, a principio, incompletamente, porções cuneiformes do fungo, porções essas que ficam então unidas entre si pela massa central do protoplasma e que encerram, cada uma um pequeno numero de granulações chromaticas.

Apparecem depois, um ou dois planos de secção com formação de fendas, agora parallelas á membrana do parasito e constituindo 2 ou 3 camadas cellulares concentricas. Essas cellulas formadas assim pelo cruzamento dessas fendas têm um contorno quasi polyedrico e successivamente passam depois por novos processos de divisão. Os planos dessas novas divisões não guardam parallelismo algum com os das divisões primitivas, dahi resultando ficar a cellula formada, constituida por grupos de 2 a 4 elementos, no inicio, e mais tarde por muito maior numero.

As cellulas formadas por este processo, acabam se arredondando, cercam-se de ua membrana espessa e passam a funccionar como esporos endogenos, que pela ruptura da cellula são postos em liberdade. A figura I reproduzida do trabalho que acabamos de citar mostra as fórmas vegetativas e de esporulação.

Tratando do *Coccidioides immitis*, diz-nos O. DA FONSECA, no trabalho acima citado, que sua reproducção tem logar pela formação no interior de certas cellulas de numerosos esporos de dimensões muito pequenas que crescem, se individualisam e são postos em liberdade pela ruptura da cellula geradora.

A's vezes, os esporos enchem completamente o elemento materno e assumem então uma fórma quasi polyedrica. Este facto é de grande importancia, porque nos permitte confundir o *Coccidioides immitis* com o *Pseudococcidioides mazzai*. Com effeito, si a differenciação de ambos se faz apenas pelo processo de formação dos esporos, divisão da massa plasmatica e formação de cellulas polyedricas, todos os casos em que o parasito apresentar esporos com essa morphologia devem ser catalogados como de *Pseudococcidioides* e não de *Coccidioides*. Este aspecto de esporos endogenos não perfeitamente espherico, mas algo polyedricos, frequentemente podemos vêr no *Coccidioides immitis*. A photographia II, reproduzida do trabalho de DICKSON (4) mostra uma cellula do *Coccidioides immitis* com esse aspecto.

Analysando o trabalho de POSADAS (5), veremos que elle descreve duas fórmas distinctas de reproducção do parasito. Uma que denomina proliferação encystada ou vegetativa — determinaria a fórma chronica, e outra, proliferação infectante ou invasora daria origem a fórma aguda da molestia, verificada principalmente nos animaes de experiencia.

Na primeira, o protoplasma da cellula é inicialmente granuloso, depois ha uma segmentação e apparecem espheras claras (zoosporos). Depois esses zoosporos vão gradualmente se transformando em individuos adultos com dupla membrana, encystados, até que a cellula mater se rompa e os liberte. Fig. III.

Na segunda fórma, inicialmente se observa um aspecto granuloso do protoplasma, logo depois esses granulos se tornam mais volumosos e coram-se mais fortemente pelas cores nucleares. Seus contornos se apresentam mais nitidos, destacando-se claramente da massa protoplasmatica. O numero de corpos ou massas plasmaticas granulosas em que se resolve um protozoario adulto, ao segmentar-se, é quasi sempre muito grande.

Desprovidos de membrana envolvente apreciavel e constituidos por protoplasma granuloso no qual se notam grossos granulos, porém, não nucleos, esses corpos granulosos têm uma fórma muito variavel e irregular, assim encontram-se: arredondados, cylindroides, fusiformes, em rosario, em forma de halteres, alongados, *triangulares, polygonaes*, etc. Fig. IV.

Si é facto que essas duas fórmas de reproducção se relacionam de perto com a psorospermiose aguda e chronica não é menos certo, continua POSADAS, que ambas podem ser encontradas em um mesmo animal ou no homem. Isto explicaria certos surtos agudos que se observam no decorrer de uma fórma chronica da molestia.

No trabalho de RIXFORD e GILCHRIST (6) encontram-se aspectos do parasito em tudo semelhantes ao de MAZZA e PARODI, assim as

cellulas 10 e 11, fig. V. Aquelles A. A. se referindo a essas fórmas dizem representar estados mais adeantados da reproducção, e que os corpos ahi incluidos, sendo menores, variam muito em fórma e tamanho. São bem definidos, porém, mostram o resultado da pressão exercida por um esporo sobre o outro.

Têm uma estructura menos granular e são cercados por uma fina capsula.

Nessa mesma figura, as cellulas 7, 8 e 9 representam, segundo aquelles A. A. fórmas de reproducção menos avançadas. As cellulas 7 e 9 podem, até certo ponto, ser comparadas com as fórmas da fig. VII do preparado de Mazza e Parodi.

Depois destas considerações a respeito dos dois parasitos, vamos relatar o estudo comparativo morphologico, que fizemos em cortes histologicos de material, humano e animal, infectado por esses cogumelos.

Em 1930 estudando o *Coccidioides immitis*, praticamos uma serie de inoculações em cobayos e camondongos, com culturas que dos Estados Unidos haviamos recebido de Newton Evans e Dorothy Spring.

O exame dos cortes histologicos, desses animaes apresentaram-nos formas parasitarias do *Coccidioides immitis* muito semelhantes ás do *Pseudococcidioides mazzai*. Procuramos obter então um preparado do caso de Mazza e Parodi o que conseguimos graças á gentilesa de Pablo Negroni. do Inst. Bacteriologico de B. Ayres: Estudando comparativamente as formas parasitarias deste material e as encontradas nos nossos animaes inoculados com o *Coccidioides immitis*, pudemos verificar a extraordinaria semelhança dos dois germens.

As microphotographias VI, VII, VIII, IX, X, XI, e XX obtidas do caso de Mazza e Parodi, mostram formas do *Pseudococcidioides mazzai* que muito se assemelham ás do *Coccidioides immitis* das figuras XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII e XIX. Esta ultima microphotographia é de um preparado recebido dos Estados Unidos. E' um corte de ganglio de cobayo experimentalmente infectado pelo *Coccidioides immitis*.

Nossos preparados eram alguns a fresco, entre lamina e laminula e outros corados por varios processos como : hematoxylina eosina, Goodpasture Mac Callum, hematoxylina ferrica. O preparado que recebemos da Argentina vinha já corado pelo hemalumen-eosina.

Pela analyse do estudo de Posadas sobre seu parasito, bem como pelas observações de Rixford e Gilchrist, e mais pelo nosso estudo morphologico comparativo dos dois cogumelos acima referidos, chegámos a conclusão que se trata de um unico parasito, o *Coccidioides immitis*. Desse modo passará para a synonymia do *Coccidioides immitis* a denominação *Pseudococcidioides mazzai*.

Coccidioides immitis and *Pseudoccidioides mazzai*

BY

FLORIANO PAULO DE ALMEIDA

EM 1927 MAZZA and PARODI (1) had the opportunity to study, in Argentina, histopathological sections, obtained from the autopsy of a man who had during his life a prelaryngeous abcess. This man has been operated and since then the abcess became fistulous. Considering the nature of this process as a tuberculous one, they did not made an attempt to cultivate its pus. The patient died later.

The tumor which was situated in the larynx showed, at the autopsy, to be of the a walnut size and formed by granulation tissue. This material was fixed in formol and sent to MAZZA and PARODI. These A.A. studying the sections of this tissues found a parasite which they considered to be the *Coccidioides immitis* according to a previous note they have published before under the title "Micosis laringéa con parasitos analogos a los megalosporidios de POSADAS".

An year late, after careful observation, the same A.A. published another paper on this subject intitled "Una micosis chaquena de la laringe causada por un nuevo tipo de hongo" in which they present a more complete morphological study of the parasite.

They did not came however to a definite conclusion. According to their view to solve this problem "it is necessary do know first if this parasit is the same as the POSADA *Coccidioides* and afterward if its pathogenic activity gives the same disease known by the north american, as Coccidioidal Granuloma with all its well defined particularities, that is to say injuring adult people, being of a subacute or chronic development and always fatal".

The morphology of the parasites according to the same A.A., give the impression of a great similarity with *Coccidioides immitis*, They say, however that these parasites do not show exactly the same form.

Mazza and Parodi found in the histological sections a proliferating granulation tissue with fibroblast, wandering cells, and necrosis here and there. The parasites were seen in this granulation tissue.

The giant cells so commun in this kind of granulation tissue were not seen by them in the section they observed.

In the same journal in which the Mazza's and Parodi's paper appeared, O. da Fonseca published a essay for the classification of the south american blastomycosis.

Fonseca describing the parasite found by Mazza and Parodi classified them as a new genus and new species, under the name of *Pseudococcidioides mazzai.*

Fonseca belives that the difference between the *Coccidioides immitis* and *Pseudococcidioides mazzai* consists in the way of forming spores by these two parasites. The spores formation of the *Pseudococcidioides* explained by Fonseca as follows :

One can see in some parasites a very small and compact chromatic mass without any differentiated structure.

Generally there are few small chromophilic granulations somewhat voluminous and in a few number scattered uniformly in the periphery of the protoplasm of the parasites. It is around these masses that one can see the process of cell division.

At the periphery of the cytoplasm radiated spliting occurs, which are perpendicular to the cell membrane. These fissures are incomplet at the begining, resulting the formation of cuneiforms sections of the fungus. These parts are connected altogether by the central mass of the protoplasm and they have, each one, a small number of chromatic granulations. After this one or two plans with fissures formations appear being now parallels to the parasite membrane, forming 2 or 3 concentric cellular layers. These cells thus formed by the crossing of these fissures have a outline almost polyedric form. Successively they undergo other cellular divions.

The plans of these new division do not have any parallelism with the first segmentations. As a result of it the cell first becomes formed by groups of 2 or 4 elements and later by a larger number. The cells resulting of this process, becomes round and have a thick membrane acting as endogenous spores which are liberated by the rupture of the cell. Fig. I reproduced from the just mencioned paper shows the sporulating and vegetative forms.

In the same paper Fonseca states that in *Coccidioides immitis* the multiplication occurs by formation of numerous and very small spores within certain cells. These spores which are very small grow up, become isolated individuals and are these liberated by rypture of the mother cell. Sometimes those spores fill entirely the mother cell, assuming then a form almost polyedric.

This fact is of great importance because it permits to confound the *Coccidioides immitis* and *Pseudococcidioides mazzai.* Of course

if the difference between these 2 parasites are only on the process of forming spores by division of the cytoplasm and formation of polyedric cells, in every case in whiches the parasite presents spores with this morphology must be considered as *Pseudococcidioides* and not as *Coccidioides*.

We can frequently observe in the *Coccidioides immitis* this endogenous spores not exactly spherical but somewhat polyedrical.

Phot. II reproduced from DICKSON's paper show a cell presenting this aspect.

POSADAS describes two distinct process of reproduction of the parasite. One he calls encysted or vegetative proliferation, the other he considered as infections or invading proliferation. The last is responsable for the acute disease and is found mainly in experimentally infected animals ; the first causes the chronical disease.

In the first case the cytoplasm is granulous at the begining and undergoes later a segmentation appearing then clear spheres (zoopores). These zoopores transform themselves gradually into adult individuals with a double membrane.

In the second form there is first a granulus aspect of the protoplasm. Immediately afterwards these grains become more voluminous and stain more deeply with the nuclear stains. Their outline is more clear, and very distinct from the protoplasmatic mass. An adult protozoa when it undergoes segmentation in general resolves itself in a great number of bodies or granulous masses.

These granulous bodies, which are unprovided of appreciable envolving membrane, being constituted of granulous protoplasmo containing thick grains but no nuclei, are very changeable and irregular in fusiform, in rosary, or having a "halteres" form, or being elongated, *triangular*, *polygonal*, etc. Fig. IV.

If it is true that these reproduction forms have a close relation to the acute and cronical sporospermiosis, it is not less true, continues POSADAS, that both may be found in the same animal, or in man. This fact would explain certain acute development which are observed during a chronical form of the disease.

In RIXFORD's and GILCHRIST's (6) paper there are aspects of the parasite in every point like to those of MAZZA and PARODI. See cells nr. 10 and 11, fig. V. The mentioned A.A. consider these forms as representing more advanced reproduction phasis in which the bodies there included, being smaller, are very changeable in shape and size. They are well difinited but they show the result of pressure exercised by the spores one over each other.

They have a less granular structure and they are surrounded by a thin capsule.

In the same figure the cells nr. 7, 8 and 9 represent, according to these A.A., less advanced reproduction forms. The cells nr. 7 and 9 may in a certain way be compared to the forms seen in fig. VII of MAZZA's and PARODI's preparation.

After these consideration on the two fungi, let us briefly study two cultures of *Coccidioides immitis* and some slides received in 1930, from United States of America of Newton Evans and Dorothy Spring. As other cultures received in the same date, these were inoculated in guinea pigs and in mice. The animals died at variable intervals of time with generalized lesions. In histopathological sections they presented, besides the typical morphological forms of the *Coccidioides immitis*, other numerously forms like those found in Mazza's and Parodi's case. We are indebt to Pablo Negroni of the Bacteriological Institute of Buenos Ayres for the preparations of Mazza's and Parodi's material.

A careful examination of this preparation led us to see how much variable is the morphology of the *Pseudococcidioides mazzai* and how some forms found in this parasite are similar to those found in ours experimentally infected animals.

In photos VI, VII, VIII, IX, X, XI and XX, showing the material coming from Argentina, one can see some cells morphologically very similar to those of the *Coccidioides immitis*, showed in photos XII, XIII,XIV, XV, XVI, XVII, XVIII and XIX. This last represents an experimental case observed in United States.

We have received the preparations of *Pseudococcidioides mazzai* already stained by Hemalumen-eosina. Our comparative preparations of *Coccidioides immitis* were stained by Goodpasture Mac Callum stain ; others by ferric Hematoxyline-eosine, others by Hematoxyline-eosine, others without staining, that is to say, preparations made with pus and closed between slides and cover glasses.

According to my comparative morphological study of both parasites it seems that they are one and same germ mainly if we consider Posadas' magistral observations, describing the two manners of reproduction of the parasite first studied by him, as well as Rixford's and Gilchrist's observations.

As a conclusion of our observations we consider that the parasite of Mazza's and Parodi's case must be identical to the *Coccidioides immitis*.

Being so the new genus *Pseudococcidioides* and the species, *mazzai* will be now synonyme of the *Coccidioides immitis*.

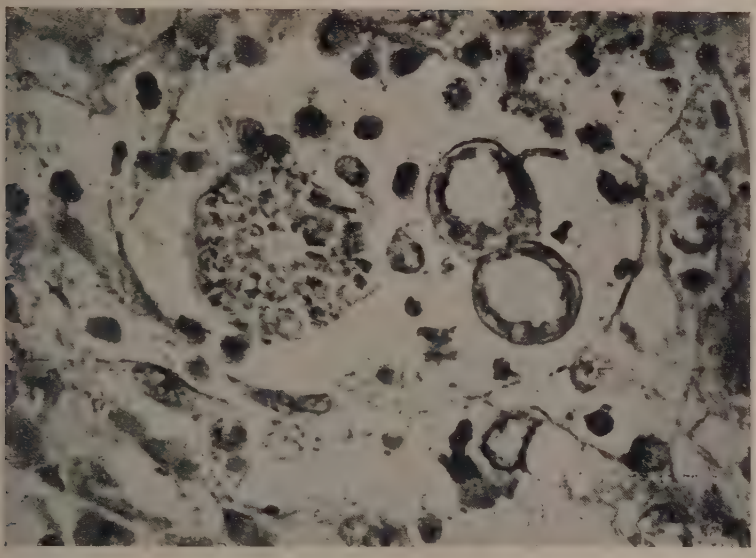


Fig. I — **Pseudococcidioides mazzai** — (Reproduzida do trabalho de **O. da Fonseca**). Ver fig. XII.
Pseudococcidioides mazzai — (Reproduced from **O. da Fonseca's** work). See fig. XII.

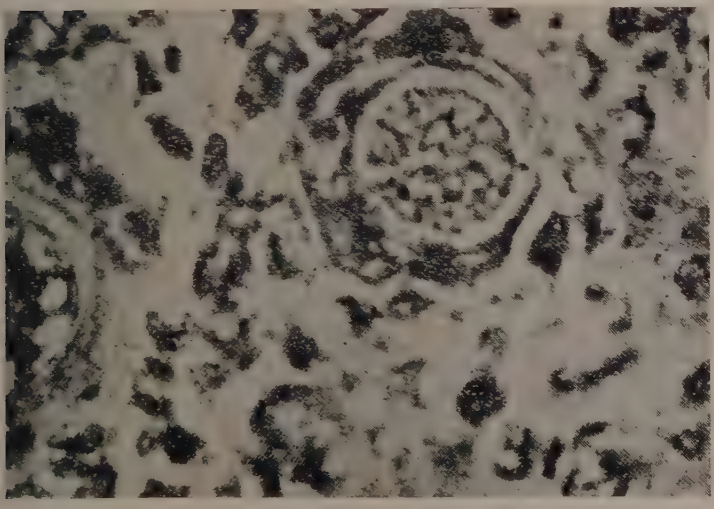


Fig. II — **Coccidioides immitis** — (Reproduzida do trabalho de **Dickson**). Ver fig. XII.
Coccidioides immitis — (Reproduced from **Dickson's** work). See fig. XII.

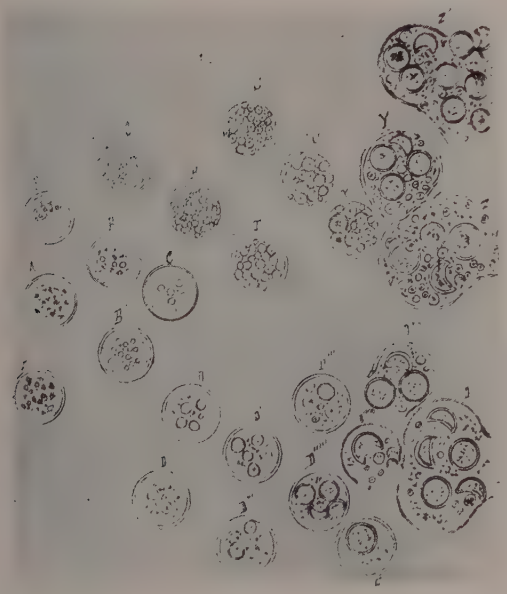


Fig. III — **Coccidoides immitis.** (Reproduzido das Obras Completas de A. Posadas, 1928).

Coccidioides immitis. (Reproduced from A. Posadas' complete work 1928).

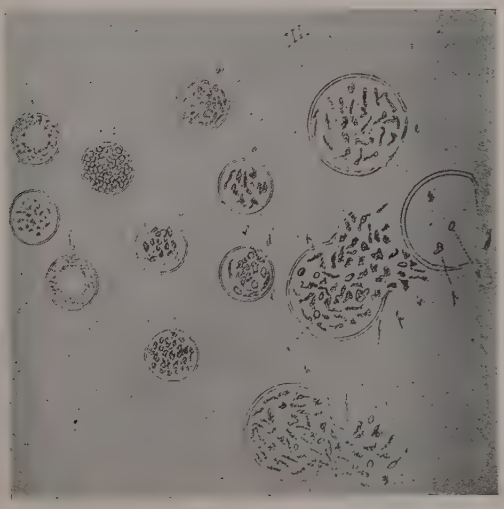


Fig. IV — **Coccidioides immitis.** (Reproduzida das Obras Completas de A. Posadas, 1928).

Coccidioides immitis. (Reproduced from A. Posadas' complete work, 1928).

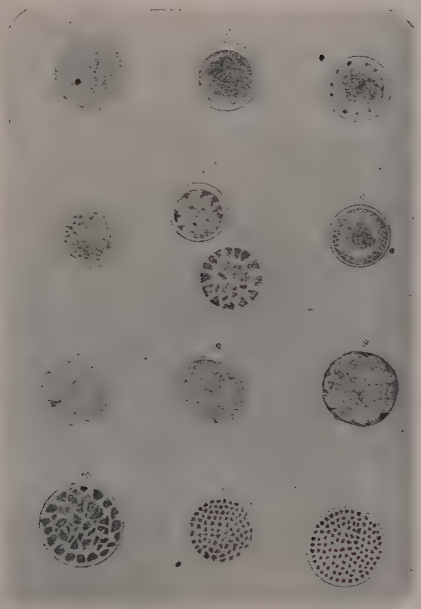


Fig. V — **Coccidioides immitis** — (Reproduzida do trabalho de **Rixford** e **Gilchrist**, 1896).
Coccidioides immitis — (Reproduced from **Rixford's** and **Gilchrist's** work, 1896.

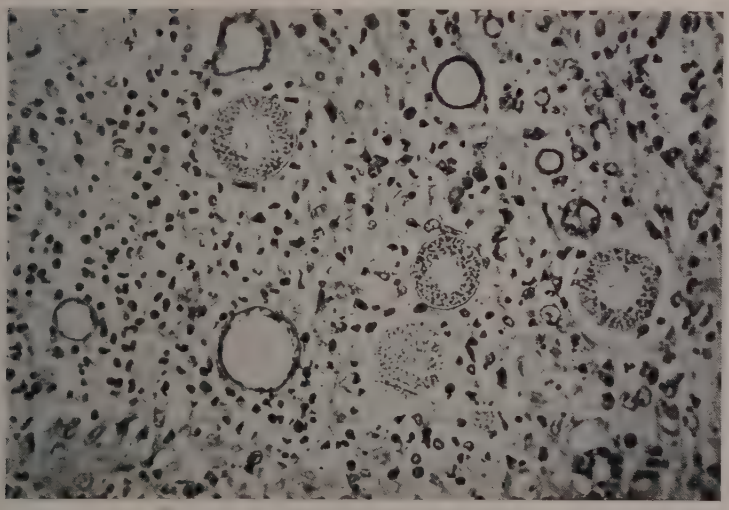


Fig. VI — **Pseudococcidioides mazzai** — Preparado corado pelo methodo Hemalumen-eosina e recebido de B. Ayres. (Augmento 200 vezes). Ver fig. XI.
Pseudococcidioides mazzai — This preparation, received from B. Ayres, was stained by hemalumen-eosine method. (Magnification 200 ×). See fig. XI.

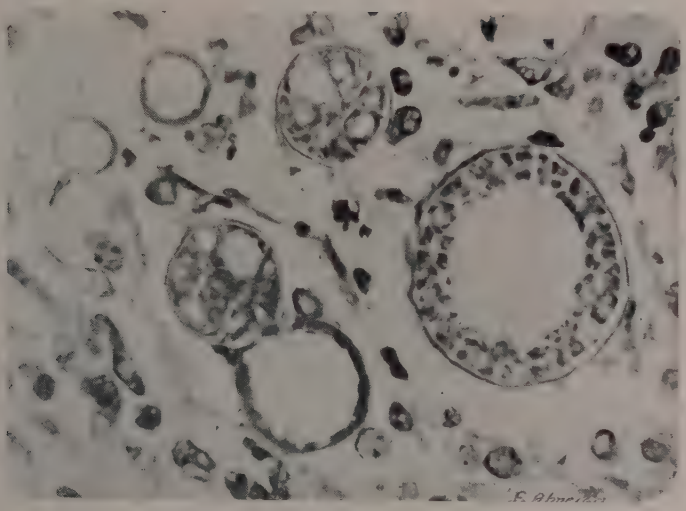


Fig. VII — **Pseudococcidioides mazzai** — Preparado corado pelo methodo Hemalumen-eosina e recebido de Buenos Ayres. (Augmento 800 vezes). Ver fig XVII.

Pseudococcidioides mazzai — This preparation,, received from B. Ayres, was stained by Hemalumen-eosine method. (Magnification 800 ×). See fig. XVII.

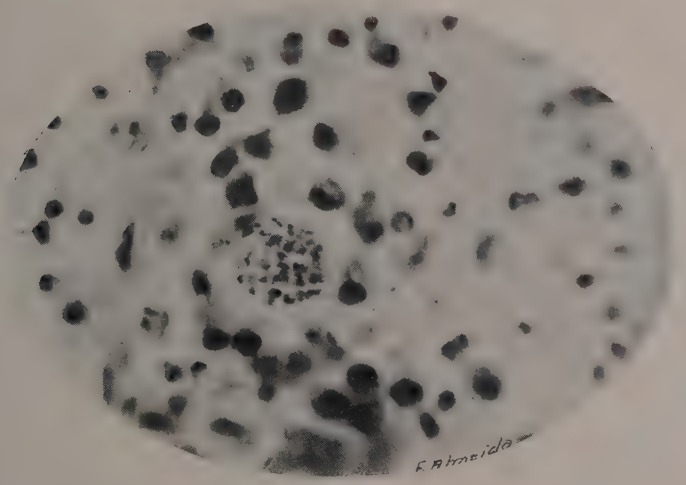


Fig. VIII — **Pseudococcidioides mazzai** — Preparado corado pelo methodo Hemalumen-eosina e recebido de B. Ayres. (Augmento 800 vezes). Ver figs. XIV, XV e XVI.

Pseudococcidioides mazzai — This preparation, received from B. Ayres, was stained by the Hemalumen-eosine method. (Magnification 800 ×). See figs. XIV XV and XVI.

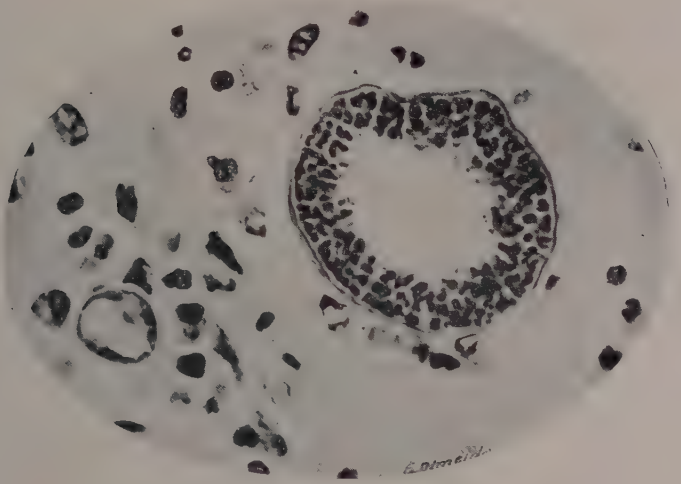


Fig. IX — **Pseudococcidioides mazzai** — Preparado corado pelo methodo Hemalumen-eosina e recebido de B. Ayres (Augmento 800 vezes). Ver fig. XVII.

Pseudococcidioides mazzai — This preparation, received from B. Ayres, was stained by Hemalumen-eosine method. (Magnification 800 ×). See fig XVII.

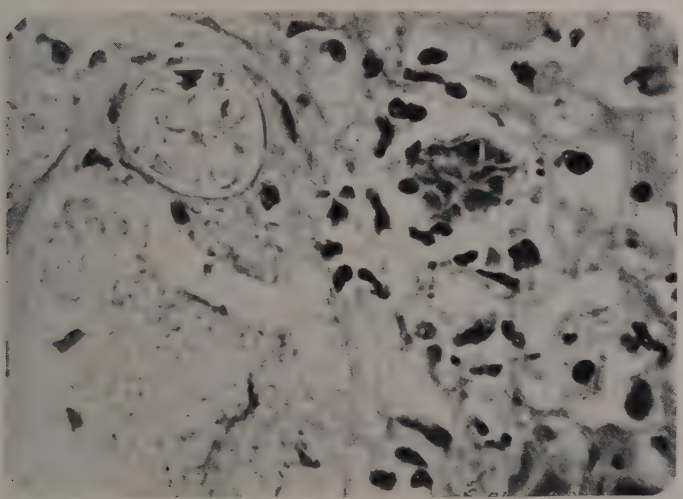


Fig. X — **Pseudococcidioides mazzai.** — Preparado corado pelo methodo Hemalumen-eosina e recebido de B. Ayres. (Augmento 800 vezes).

Pseudococcidioides mazzai. — This preparation, received from B. Ayres, was stained by Hemalumen-eosine method (Magnification 800 ×).

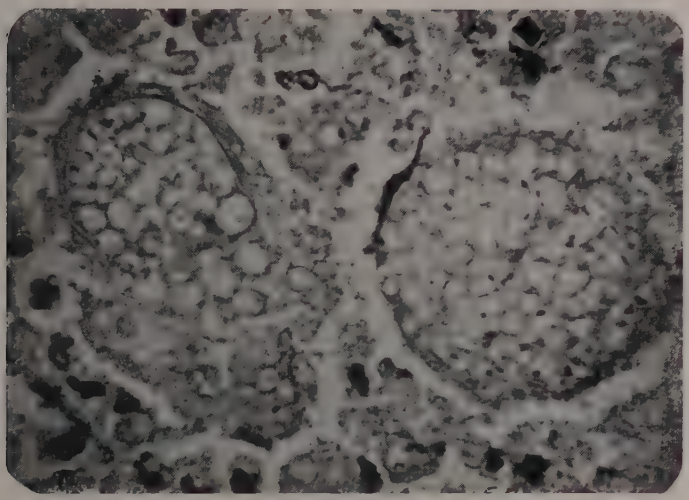


Fig. XI — **Pseudococcidioides mazzai** — Preparado corado pelo methodo Hemalumen-eosina e recebido de B. Ayres. (Augmento 800 vezes). Ver fig. XVIII.

Pseudococcidioides mazzai. — This preparation received from B. Ayres, was stained by Hemalumen-eosine method. (Magnification 800 ×). See fig. XVIII.

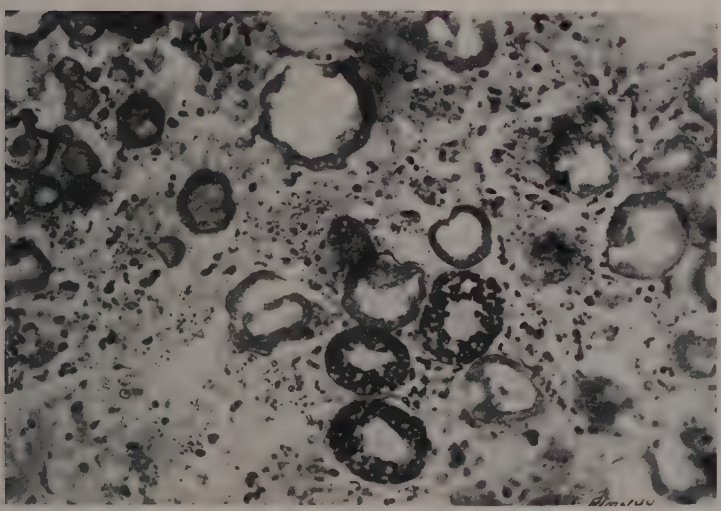


Fig. XII — **Coccidioides immitis.** — Pulmão do camondongo 629, inoculado com cultura norte-americana. (Amostra **Newton Evans**). Col. Goodpasture Mac Callum.

Coccidioides immitis. — Lung of the mouse nr. 629, inoculated with the nort-american culture. (**Newton Evans** sample). Goodpasture Mac Callum staining.

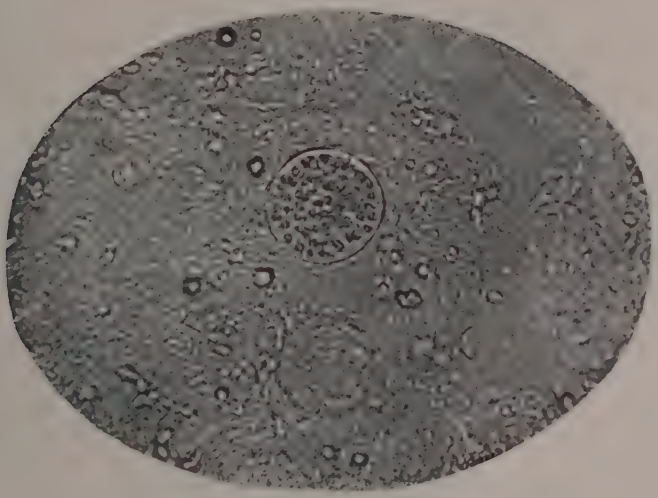


Fig. XIII — **Coccidioides immitis.** — Pus do cobayo 620. Inoculado com amostra **D. Spring.** Exame a fresco.
Coccidioides immitis. — Pus of the guinea pig nr. 620. Inoculated with **D. Spring.** Fresh examination.

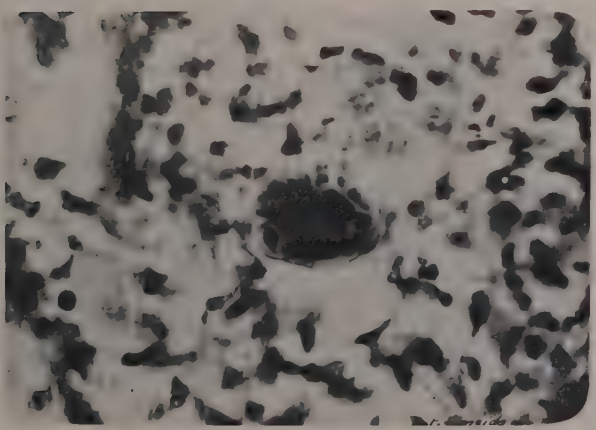


Fig. XIV — **Coccidioides immitis.** — Testiculo do cobayo 620. (Augmento 800 vezes). Col. Hematoxylina ferrica. Ver fig. VIII.
Coccidioides immitis. — Testicle of the guinea pig nr. 620. (Magnification 800 ×). Iron Hematoxyline staining. See fig. VIII.

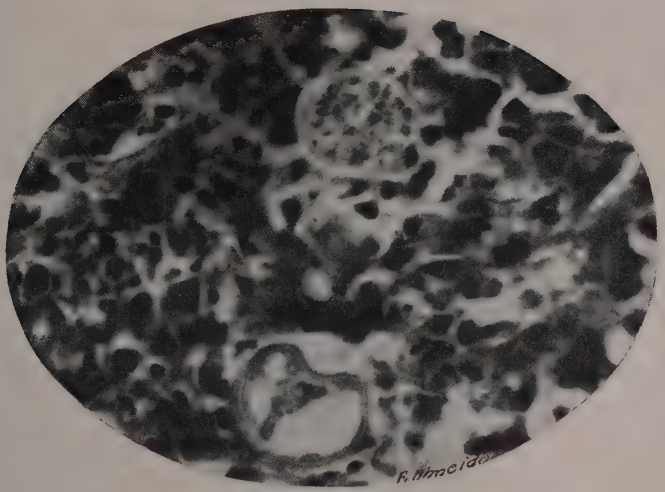


Fig. XV — **Coccidioides immitis.** — Testiculo do cobayo 620. (Augmento 800 vezes). Col. Hematoxylina ferrica. Ver fig. VIII.

Coccidioides immitis. — Testicle of the guinea-pig nr. 620. Magnification 800 ×). Iron Hematoxyline staining. See fig. VIII.

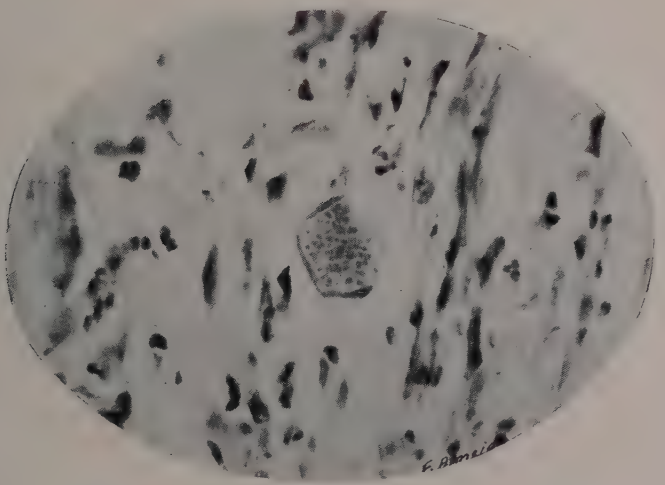


Fig. XVI — **Coccidioides immitis.** — Testiculo do cabayo 620. (Augmento 800 vezes). Col. Hematoxylina ferrica. Ver fig. VIII.

Coccidioides immitis. — Testicle of the guinea pig nr. 620. (Magnification 800 ×). Iron Hematoxyline staining. See fig. VIII.

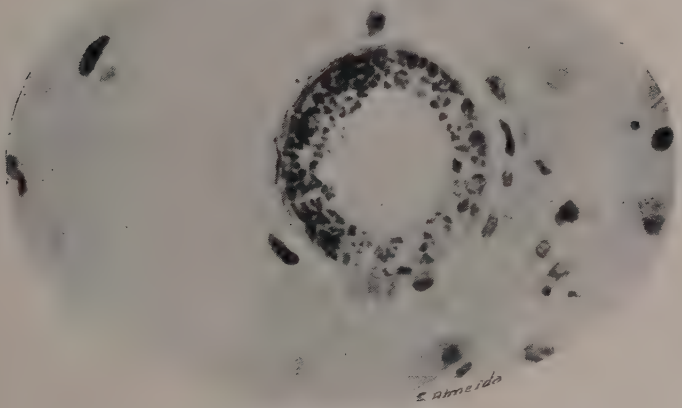


Fig. XVII — **Coccidioides immitis.** — Camondongo 621. Pulmão. Ver figs. VI, VII e IX.

Coccidioides immitis. — Mouse nr. 621. Lung. See figs. VI, VII and IX.

Fig. XVIII — **Coccidioides immitis.** — Pús do camondongo 630. Innoculado com amostra **N. Evans.** Exame a fresco, sem coloração. (Augmento 1.300 vezes). Ver fig. X.

Coccidioides immitis. — Pus of the mouse nr. 630. Inoculated with **N. Evans** sample. Fresh examination without staining. (Magnification 1.300 ×). See fig. X.

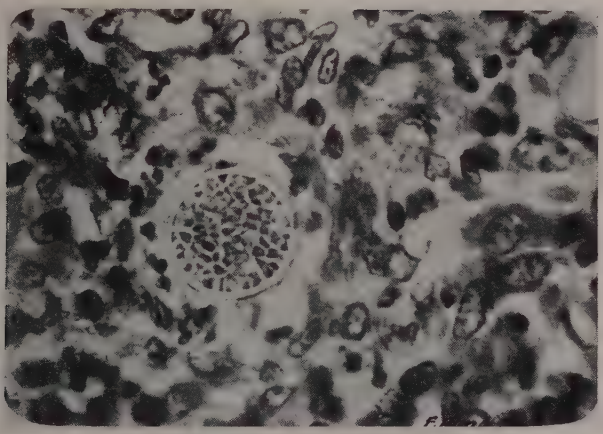


Fig. XIX — **Coccidioides immitis.** — Material norte-americano. Lamina recebida de **D. Spring.** Col. Hematoxylina eosina. (Augmento 800 vezes).

Coccidioides immitis. — Guinea pig's ganglion north-american material. This preparation was received from Mrs. **D. Spring.** Hematoxyline-eosina staining. (Magnification 800 ×).

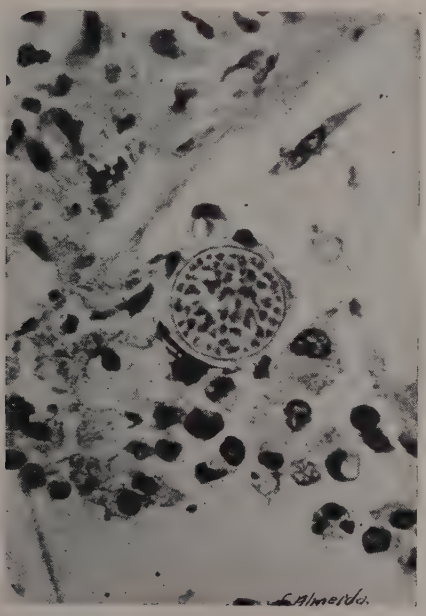


Fig. XX — **Pseudococcidioides mazzai** — (Augmento 800 vezes). Col. Hemalumen-eosina.

Pseudococcidioides mazzai. — (Magnification 800 ×). Hemalumen-eosine staining.

BIBLIOGRAPHIA

1 — Mazzà e Parodi — *Micosis laringéa con parasitos analogos a los megalosporideos de Posadas.* – "Bol. del Instituto de clinica quirúrgica". – Tomo III. N.º 26, 1927.

2 — Mazza e Parodi — *Una micosis chaquena de la laringe causada por un nuevo tipo de hongo.* – "Bol. del Instituto de clinica quirúrgica", – Ano IV. N.º 28 al 31. 1928. Pg. 539.

3 — Fonseca Filho, Olympio da — *Ensayo de revisión de las blastomicosis sudamericanas.* – "Bol. del Instituto de clinica quirúrgica." – Ano IV. N.º 28 al 31. 1928. Pg. 469.

4 — Dickson, Ernest — *The etiology and symptomatology of Coccidioidal Granuloma.* – State of California, Depart. of Public Health. – "Special Bulletin", n.º 57. 1931. Pg. 8.

5 — Posadas, A — *Obras completas de Posadas.* – 1928. Pg. 237.

6 — Rixford e Gilchrist — *Two cases of Protozoan (Coccidioidal) infection of the skin and others organs.* – "The Johns Hopkins Hospital Bulletin". – Vol. I. 1896.

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Professor Catedratico : DR. ERNESTO DE SOUZA CAMPOS

Novo methodo para pesquisa do hydrogenio sulfurado nas culturas bacterianas

POR

GENESIO PACHECO e TOLEDO MELLO

Assistente extranumerario 2.º assistente

E' desnecessario encarecer a importancia da pesquiza do hydrogenio sulfurado nas culturas bacterianas. Serve este corpo para determinar caracteres biologicos das bacterias e para separar ou identificar especificamente estes microorganismos.

E' importante tambem a sua verificação na analyse bacteriologica das aguas potaveis e residuaes, como salientam REDFIELD, MAYMONE e MYERS.

Dão preferencia HEAP e CADNESS á determinação quantitativa de sua presença na analyse do metabolismo bacteriano, em logar da pesquiza da uréa e dos sulfo-conjugados, até então usados com mais frequencia pelos pesquizadores.

Concorrem para a formação do hydrogenio sulfurado nos meios de cultura bacterianos certas combinações de componentes da mollecula proteica. Nas aguas residuaes produz-se elle a custa de um duplo mechanismo : decomposição da molecula proteica e reducção dos corpos sulfatados, ambos estrictamente relacionados á actividade de microorganismos existentes na phase de depuração biologica natural dessas aguas.

Diversos factores influem na formação de hydrogenio sulfurado nas culturas bacterianas. Dentre elles figuram todos aquelles que favorecem a multiplicação das bacterias, isto é, os componentes apropriados ao aperfeiçoamento dos meios de cultura, desde que a bacteria nelles semeada seja capaz de produzir hydrogenio sulfurado. Estuda MYERS os elementos dos meios de cultura capazes de influir na producção desse corpo pelas bacterias, com o fim de aproveita-las na analyse bacteriologica das aguas potaveis. Observou elle, de inicio, grandes variações na capacidade productora de H^2S

nas differentes amostras da mesma especie bacteriana isolada das aguas potaveis. Experimentou em seguida a acção de diversas peptonas do commercio e viu que dellas a Difco e a Witte são as mais favoraveis ao augmento de sua producção, particularmente a primeira, por ser mais rica, talvez, de amino-acidos, possivelmente cystina, e de outros elementos hydro-sulfurigenos.

Contestam a influencia favoravel observada por MYERS quanto á peptona Witte, FELLERS, SHOSTROM e CLARK, pelo menos para determinações quantitativas de H^2S pelo processo de Dupasquier, por elles usado com algumas modificações. Esses autores dão preferencia ás peptonas Difco e Armour para as suas pesquizas. TILLEY estuda tambem a influencia das peptonas na producção de hydrogenio sulfurado. Conclue de suas investigações residir neste corpo a fonte geradora de H^2S, estando o valor da peptona na dependencia de sua riqueza em cystina, da mesma forma que da sua riqueza em tryptophana depende a producção de indol pelas bacterias. Examina TILLEY a natureza do elemento enxofre das peptonas, verificando existir este corpo ahi sob tres formas : inoxydado, parcialmente oxydado e totalmente oxydado, espressas as duas ultimas em combinações C, H e Ph ou em compostos sulfatados. Mais favoraveis á producção de H^2S revelaram-se as combinações de enxofre mais ou menos oxydado, sendo dellas a mais importante a cystina.

E' a cystina, por consequencia, o factor preponderante das peptonas na producção de H^2S pelas bacterias.

Refere TILLEY nos seus trabalhos um methodo simples para julgar da riqueza do enxofre de qualquer peptona. Consiste em aquece-la em presença de hydrato de sodio, surprehendendo o desprendimento de H^2S resultante da decomposição pelo escurecimento de papeis de acetato de chumbo.

Attribuem tambem á cystina a propriedade geradora de H^2S, SASAKI e OTSUKA. Mediante a juncção de compostos de enxofre ao meio synthetico de Franckel verificaram estes autores que, além da cystina, algumas bacterias tambem produziam H^2S com thiosulfatos, menor numero dellas com sulfitos, nenhuma sendo capaz de faze-lo com o sulfato de sodio e a taurina.

Além da cystina, outros elementos favorecem a producção de hydrogenio sulfurado, posto que tenham nesta producção papel secundario. Certos assucares, a saccharose, em menor gráo a levulose e a galactose, foram examinados e achados de acção positiva por SEIFFERT. Nenhuma influencia lhe pareceram exercer a lactose e a glycose. Não confirmaram essa influencia favoravel as investigações de MYERS. HEAP e CADNESS contradizem, até certo ponto, os trabalhos de SEIFFERT. Valem-se aquelles de um meio rico de peptona (3%), ao qual addicionam glycose em quantidades crescentes e observam uma acção estimulante deste assucar na producção de H^2S pelas bacterias. Verificaram mais não haver vantagem

nas concentrações elevadas de glycose, cujo optimo fica nas proximidades de 0,025 gr. %.

Examinaram tambem esses pesquisadores o papel das vitaminas contidas no extracto de folhas de couve de AYERS e MUDGE, ajuntado á cultura de estreptococcos e por estes achado favoravel á producção de H^2S por estas bacterias. Pensam HEAP e CADNESS depender a acção favoravel do extracto de couve da presença de pequenas quantidades de glycose nelle existente, antes que propriamente á acção das vitaminas. Uma concentração de 0,014 gr. % de glycose é bastante para augmentar consideravelmente o H^2S produsido nas culturas. Não lhes pareceu, a elles, depender a maior producção de H^2S verificada, do augmento do numero de bacterias a custa da glycose addicionada ao meio, pois que as curvas de producção de H^2S e de multiplicação bacteriana não são parallelas. A primeira sobe lentamente, attingindo o acme em 136 horas, emquanto a curva da multiplicação bacteriana ascende rapido, chegando ao maximo em 16 horas. Foram experimentados por elles todas as assucares. Comportou-se a maltose como a glycose; mostraram-se favoraveis a xylose e a saccharose, mas seus effeitos só appareceram tardiamente. Parece existir uma correlação entre o ataque ao assucar pela bacteria e a producção de H^2S, em consequencia de maior facilidade para a desintegração do complexo nitrogenio-enxofre.

Estão, como se vê do exposto, relativamente bem estudados e fixados os elementos de maior importancia na producção de H^2S nas culturas bacterianas. Outro tanto não se dá com as substancias indicadoras da presença desse corpo, como bem dizem MC COY, FRED, PETERSON e HARDING, que chegam a lamentar não haver um methodo *standard* para sua evidenciação. Disto nos convencemos desde muito, apreciando a pouca efficiencia dos indicadores até agora aconselhados. Desalentados com a imprecisão dessas substancias indicadoras, incluindo o acetato de chumbo, julgado pela maioria dos technicos de laboratorios de bacteriologia o mais sensivel dentre elles, tentaramos anteriormente applicar a reacção de Fischer com o paramidodimethylanilina sobre o perchloreto de ferro, sensivel a 0,0000182°/°°, na determinação da presença de H^2S nas culturas bacterianas. Apezar de numerosas tentativas para multiplicar as maneiras de se aproveitar esta reacção, não foi possivel achar um caminho seguro. Apparece a toda hora uma serie de reacções bastardas, de tonalidades imprecisas, que impedem totalmente um seguro julgamento da reacção positiva ou negativa.

Têm-se aconselhado como reactivos para indicar a presença de hydrogenio sulfurado produsido pelas bacterias diversas composições ou substancias, addicionadas aos meios de cultura, antes ou depois da vegetação bacteriana: saes de ferro, papa de cerebro, carbonato ou acetato de chumbo, sub-nitrato de bismutho. A reacção fornecida por qualquer d'ellas deflue de sua combinação com o H^2S produsido pelos fermentos bacterianos durante a phase de

crescimento nos meios de cultura recentemente semeados, formando-se sulfuretos correspondentes, de coloração mais ou menos escura.

Foram tambem ensaiados methodos chimicos de dosagem do gaz, como tentaram HEAP e CADNESS, valendo-se do methodo de Dupasquier, promovendo o arrastamento mechanico do H^2S formado pelo bioxydo de carbono, forçado a borbulhar na massa liquida de culturas em caldo. O hydrogenio sulfurado retido por um soluto iodado, é então submettido á dosagem. Modificaram FELLERS, SHOSTROM e CLARK este methodo, arrastando o H^2S por meio de uma corrente de ar, borbulhada como o bioxydo de carbono, corrigindo as perdas por volatilização á custa do thiosulfato de sodio, usado como fixador. Infelizmente estes methodos são inaplicaveis na rotina bacteriologica.

Dos indicadores acima referidos tem tido preferencia o subacetato de chumbo addicionado a um meio de cultura ou impregnado em papeis em soluto a 10%, mantidos suspensos á rolha no momento da esterilização do meio ou mergulhados nelle, depois de convenientemente dessecados.

Notamos um inconveniente não referido ainda com a juncção do acetato de chumbo aos meios de cultura : foi um consideravel abaixamento do pH do meio ensaiado, que desceu de 7,0 para 6.3, resultando esta queda da alteração expontanea observada no subacetato, que absorve CO^2 do ar athmospherico, tornando-se acido. Este inconveniente não se reflecte apenas na depreciação das qualidades do meio de cultura para o crescimento bacteriano, como desde logo se deprehende, mas reduz tambem consideravelmente a sua capacidade de reter o H^2S produsido, porque este só é combinado sob a forma de sulfuretos, em meio alcalino. E' verdade que a influencia do pH do meio sobre a producção de H^2S foi motivo de cogitações dos investigadores, mas preoccupam-se todos com seu ajustamento nas proximidades do ponto neutro ou levemente alcalino, antes da juncção do sal, pela difficuldade talvez em verifica-la apóz a sua addição. Motiva este cuidado mais a preoccupação do optimo de concentração ionica para o desenvolvimento bacteriano, que propriamente a possibilidade da influencia de uma concentração ionica apropriada á maior producção de H^2S. E' verdade que, em parte, a riqueza bacteriana influe na producção de H^2S mas esquecem-se da influencia do sal sobre a concentração ionica do meio.

DARLING propoz o sub-nitrato de bismutho como revelador da presença de H^2S nas culturas bacterianas. Deduziu elle a conveniencia do emprego desse sal da alteração muito conhecida apresentada pelas fezes dos individuos que o ingerem como remedio. Examinando fezes de pacientes, aos quaes administrara aquelle sal com o fito de verificar a sua acção sobre as bacterias e amebas pathogenicas, verificou a existencia de granulações negras no interior das bacterias por elle attribuidas a combinações sulfuretadas. Verifi-

camos em nossos ensaios apresentar o sub-nitrato de bismutho alguns inconvenientes que o tornam imprestavel na pratica : escurece espontaneamente em presença de substancias organicas, particularmente quando sujeito a temperaturas elevadas, ou ainda pela simples exposição á luz ; possue acção impediente ao crescimento de algumas das bacterias por nós experimentadas, na concentração aconselhada por DARLING. Finalmente possue um radical eminentemente acido e o producto por nós experimentado, da fabrica E. Merck, de Darmstadt, fez baixar o pH do meio de 6,8 para 6,0.

O tartarato de ferro é o indicador do meio de Pake, citado por ZINSSER, na concentração de 0,01% (0,1 c.c. da solução a 1% para 10 c.cs. do meio). ERNST usou um meio contendo tartarato de oxydo de ferro. E' ainda o ferro que faz escurecer a papa de cerebro, existente em sua composição em pequenas quantidades.

* * *

Retomando a ideia de DARLING, lembramos que, sendo o carbonato neutro de bismutho muito mais estavel que o sub-nitrato, poderia talvez satisfazer o nosso *desideratum*. De facto, de mistura a meios solidos ou liquidos contendo peptona, semeados com bacterias productoras de H^2S, em comparação com meios identicos addicionados de sub-nitrato de bismutho ou sub-acetato de chumbo, observamos um escurecimento muito mais rapido e nitido dos meios contendo carbonato que dos ajuntados de sub-nitrato ou de sal de chumbo.

Uma serie de ensaios foi tentada com o fim de obter um meio mais favoravel e para aperfeiçoar a technica de sua preparação, assim como para fixar a quantidade optima a ser addicionada ao meio. Estando mais ou menos bem determinados os componentes do meio de cultura mais importantes para a producção de H^2S, simplificada nos ficara a tarefa : peptona Difco ou Witte, em quantidades elevadas, agua de carne ou extracto de carne, e agar, nas formulas de TILLEY e KLIGER.

Preparamos um meio em estado semi-solido, sabido muito conveniente para o crescimento bacteriano em geral, cujos resultados foram tão bons que julgamo-nos por ora dispensados de composições mais complicadas. E' possivel que estas se tornem necessarias para certos generos bacterianos, em pesquizas bacteriologicas seriadas que pretendemos realizar. Não é aconselhavel o uso da gelatina nos meios de cultura com este fim, por soffrer este corpo uma decomposição, quando esterilisado, acompanhado de desprendimento espontaneo de H^2S e consequente escurecimento do meio.

Nenhuma acção impediente apresentou o carbonato de bismutho nas concentrações ensaiadas, mormente na de 0,5% por nós fixada como optimo para as nossas investigações. Ficou constituida no seguinte modo a formula do nosso meio :

1 — Agua	100 ccs.
2 — Peptona Witte	3 grs.
3 — Agar	0,5 gr.
4 — Na Cl	0,5 gr.
5 — Carbonato de bismutho (1)	0,5 gr.

Misturar 1, 2, 3 e 4 ; aquecer para fundir o agar, juntar 5, distribuir em camada alta. Esterilisar. Apóz esterilisação, agitar fortemente os tubos para se obter mistura homogenea antes que esfrie e se solidifique o meio. Depois de prompto, este apresenta uma coloração branca permanente. A semeadura é feita por picada profunda ou por gottejamento da emulsão bacteriana, penetrando facilmente as bacterias na massa do meio semi-solido. Não é necessario dosar o pH, que nesta composição se mantem neutro e não é alterado pelo carbonato de bismutho.

A medida que se vae produzindo H^2S nos tubos semeados, observa-se escurecimento do meio pela formação de bi- e tri-sulfureto de bismutho, apparecendo inicialmente uma tonalidade acastanhada, que se torna cada vez mais carregada, até escurecer francamente, ou mesmo ennegrecer de todo, conforme a riqueza de gaz produsido na cultura.

Verificamos reacções muito precoces com algumas bacterias, as quaes em 8 a 10 horas já haviam escurecido visivelmente o meio com ellas semeado.

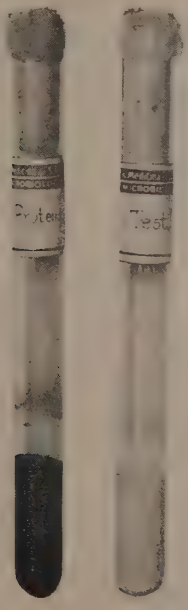
SUMMARY

Many chemical substances have been used to indicate H^2S formation by bacteria in culture media : lead acetate, iron compounds, brain tissue and bismuth sub-nitrate. These indicators are not sensible enough, and sometimes they have a pernicious influence upon the growth of bacteria. On the other hand some of these substances take a dark color in the presence of organic compounds, mainly at high temperatures or under exposition to light. Generally these substances change the ionic concentration of the media. As a result of it there is a lower groth of the microorganism. For the same reason there is a difficulty of rapid and free desintegration of the organic material, which forms the H^2S as well as a difficulty of fixation of this gaz in the culture media ; for the good developping of these conditions it is necessary a basic reaction of the media. Therefore the results of such methods are variable and cannot give a sure indication of the phenomena.

As a matter of fact the writers have tried to find a new indicator without these disavantages. After testing several indicators they used the bismuth carbonate. This substance has proved to be

(1) Usamos o carbonato de bismutho da fabrica Riedel.

PHOTOGRAPHIA I — Ensaio de uma das dosagens do optimo de concentração de carbonato de bismutho para pesquisa de H^2S.



PHOTOGRAPHIA II — Resultado da producção de H^2S por uma amostra de **Proteus vulgaris** em comparação com o meio não semeado. Cultura de uma semana.

very valuable to this purpose. The bismuth carbonate do not interfere in the multiplication of microorganisms ; do not change the reaction of the media (pH) ; do not suffer any modification and it is extremely sensible. As the bismuth carbonate shows a very white color the contrast is very sharp between the tube produZing H^2S and a normal culture media of the same type. Figs. 1, 2 show it very well.

According to this investigation, the AA. sugest the incorporation of 0,5% of neutral bismuth carbonate to the semi solid media apropriate for bacteria.

The medium used has been the following :

Distilled water	100,0 ccs.
Witte peptone	3,0 grs.
Agar	0,5 gr.
Na Cl	0,5 gr.

Heat to dissolve and join the bismuth carbonate (0,5 gr.). Shake before tubing and sterilize. Shake once more before cooling, until the media becomes solid, in order to have a diffuse distribution of the indicator throughout the media. It is not necessary to readjust the pH of the media. The seeding is made by stab or dropping.

EXPLANATION OF THE FIGURES

Fig. I — Shows a photography of one of the series used to test the optimun of bismuth carbonate concentration.

Fig. II — Shows the result of the testings after a week of incubation.

BIBLIOGRAPHIA

1 — Redfield (citado por Myers) — *Hydrogen sulphide production and its significance in the sanitary examination of water* – These de doutoramento, 1912.
2 — Maymone (citado por Myers) — "Arch. Soc. Med." – Vol. IV, pags. 202-234, – 1917.
3 — Myers (John T.) — *The production of hydrogen sulphide by bacteria.* — "Journal of Bacteriology", vol. V, n.° 3, pags. 231-252 – 1920.
4 — Heap (Harry) & Cadness (Bessie H. E.) — *The influence of carbohydrates on hydrogen sulphide production by Bacillus aertrycke* (Mutton). – "The Journal of Hygiene" – Vol. XXIII, pag. 77 – 1924-1925.
5 — Fellers (C. R.) – Shostrom (O. E.) – Clark (E. S.) — *Hydrogen sulphide determination in bacterial cultures and in certain canned foods* – "Journal of Bacteriology", vol. IX, pags. 234-250 – 1924.
6 — Tilley (F. W.) — *The relation between chemical composition of peptonas and hydrogen sulphide production by bacteria* – "Journal of Bacteriology", vol. VIII, pags. 287-295 – 1923.
7 — Sasaki & Otsuka (citado por Tilley) — *Experimentelle untersuchungen uber die schwefelwasserstoffentwieklung der bakterien aus cystin und sous-tigen* — "Bioch. Ztschr.", vol. XXXIX, pags. 208-215 – 1912.
8 — Seifert (citado por Myers) — "Zeit. f. Hyg.", vol. LXII, pags. 273-290 – 1909.
9 — Ayers & Mudge (citado por Heap & Cadness).
10 — Mac Coy (Elisabeth), Fred (E. B.), Peterson (W. H.) & Hastings (E. G.) — "Journal of Infectious Diseases", vol. XXXIX, pags. 457-483 – 1926.
11 — Darling (S. T.) — *The use of bismuth salts in media to detect the formation of sulphur bodies of bacterial origin.* — "American Journal of Public Health", vol. III, n.° 3 (in separata).
12 — Besson (A.) — *Technique microbiologique et sérothérapique. Technique générale* – pag. 296 – 1928.
13 — Calmette (A.), Nègre (L.) & Boquet (A.) — *Manuel technique de microbiologie et sérologie* – pag. 135 – 1926.
14 — Hans Zinsser & Tyzzer — *Text book of Bacteriology* – pag. 160 – 1931.
15 — Ernst (citado por Besson).
16 — Tilley(T. W.) — *Variations in hydrogen sulphide production by bacteria* — "Journal of Bacyeriology", vol. VIII, pags. 115-121 – 1923.
17 — Kahn (M. C.) — *Hydrogen sulphide production by anaerobic spore-bearing bacteria.* — "Journal of Bacteriology", vol. X, pag. 439 – 1925.

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Professor Cathedratico: Dr. L. DA CUNHA MOTTA

Histopathologia e pathogenese do megaesophago e megarecto

(Considerações em torno de um caso de "Mal de engasgo")

POR

MOACYR AMORIM
1.º Assistente de Anatomia Pathologica

ALIPIO CORREA NETTO
Assistente Extra numerario de Clinica Cirurgica

OS meios scientificos brasileiros e particularmente paulistas vêm-se preoccupando, já de ha muitos annos, com o problema de uma affecção do esophago mais conhecida entre nós pela denominação popular de "mal de engasgo". Correspondendo anatomicamente a uma ectasia com hypertrophia do esophago sem estenose organica, a affecção era considerada tanto entre nós como no extrangeiro sob a rubrica generosa de "idiopathica" e a elucidação de seu verdadeiro substratum anatomopathologico desafiava a argucia dos investigadores.

Coube a RAKE na Inglaterra, após as ferteis suggestões de HURST, a demonstração dessas lesões para o lado do apparelho ganglionar do cardia, confirmada depois por pequeno numero de observadores, e generalisada por HURST e CAMERON para a explicação de certas ectasias de outros orgãos tidas tambem como idiopathicas, como o megacolon e o megaureter.

Tendo estudado clinica e anatomopathologicamente um caso dessa affecção no qual encontramos alterações identicas ás descriptas por RAKE não só ao nivel do cardia como do megarecto, coexistente

nesse caso, julgamos de opportunidade publicar as observações por nós emprehendidas nesse caso. Com isso pretendemos contribuir para o estudo dessa affecção em nosso meio, ao mesmo tempo que demonstrar para o megarecto, o mesmo substracto anatomico descripto até agora, pelo que sabemos, somente por CAMERON no extrangeiro.

Dado o interesse que o estudo dessas questões naturalmente comporta, precederemos o presente trabalho com alguns dados geraes referentes especialmente ao megaesophago, cuja concepção pathogenetica tem sido revista modernamente.

***

GENERALIDADES — Muitas são as expressões porque se conhece esta entidade morbida atravez da literatura : esophagismo, dysphagia espastica, cardioespasmo, megaesophago, periesophagite juxta-diaphragmatica, phrenospasmo, etc.

WALTON a definiu como "a condition of dilatation and hypertrophy of the esophagus where, on "post-morten" examination, no obstruction can be found distal to dilatation".

Caracteriza-se clinicamente por dysphagia, acompanhada de vomitos sem nauseas e ligeiras dores retro-esternaes. Surge de modo subito e tem marcha chronica perdurando annos seguidos ; pode ser intermitente, isto é apresentar intervalos de bem estar alternados com outros de dysphagia. Os pacientes atacados de tal affecção terminam quasi sempre em cachexia por deficiencia de alimentação, quando uma complicação (tuberculose, cancer) não vem apressar os seus dias. Attinge os individuos de ambos os sexos e em todas as idades, desde os recemnascidos (CAMERON) até os velhos (ZAAYER).

HISTORICO — Tornou-se a affecção conhecida desde a descripção de PURTON (1821) que teve a opportunidade de autopsiar o cadaver de um individuo de 43 annos, que soffrera do mal durante 20 annos, e no qual foram authenticados grande dilatação do esophago e nenhum obstaculo ao nivel do cardia.

Antes disso já ha descripções do quadro symptomatologico attribuidas a HOFFMANN em 1733 (THIEDING).

Em 1828, MAYO relatou o caso de um individuo que veio a fallecer cachetico, depois de 10 annos de doença. Em 1833 HAUNEY publicou a sua observação, que passou pela primeira descripção para muitos autores.

O quarto caso foi descripto por ROKITANSKY (1842), estando a peça conservada no museu de Vienna. WILKS communicou á Pathology Society of London o caso de um homem de 74 annos que soffrera de dysphagia toda sua vida, achando-se a peça respectiva archivada no Guys Hospital Museum.

Já em 1878 ZENKER e ZIEMSSEN puderam relatar 18 observações num livro escripto sobre a pathologia e therapeutica das affecções esophagianas.

Histopathologia e pathogenese

Os estudos succederam-se sem mais interesse até que Rosenhein, introduzindo o uso do esophagoscopio (1895), e Rumpel, (1897) o dos exames pelos raios X, abriram novos rumos a estes estudos, mormente com a applicação da refeição opaca devida a Rieder.

Os casos de Purton e de Rokitansky foram suppostos originarios de traumatismo da face anterior do thorax. Luschka ligou a affecção a uma inflamação catarrhal do esophago. Não se encontrando explicações para os demais casos foram elles acobertados pela generosa classificação de idiopathicos.

Handford refere-se a dilatação do esophago comcomitante a dilatação cardiaca, parecendo estar o cardia comprimido entre o coração e o diaphragma. Casos semelhantes foram descriptos por Rollstom e Pitt.

Como outra causa mechanica Freeman assignalou a maior extensão do esophago, conseguindo curar o seu paciente ao diminuir o comprimento do orgão, provocando e fixando uma invaginação ao nivel do pescoço.

Ha referencias a muitas outras causas mechanicas que não discutiremos por serem destituidas de importancia.

Pathogenia — Zenker Ziemssen (1877) e Mawell Makenzie reconhecem como pathogenia um poder de contração diminuido ou uma fraqueza geral, theoria difficil de conciliar com a observação da maioria dos casos em que ha hypertrophia da camada muscular e hyperperistaltismo.

Kroneker e Meltzer (1888) foram os primeiros a lembrar uma theoria nervosa para explicar o facto de se ter uma obstrução ao nivel do cardia que não mostra nenhuma modificação anatomopathologica macroscopica e é perfeitamente permeavel ao exame necroscopico.

Em 1892 Mickulicz creou a theoria de um *espasmo do cardia*, que foi geralmente acceita, dando á affecção a suggestiva denominação de "cardiospasmo", pelo qual é ainda hoje mais frequentemente conhecida. A dilatação e hypertrophia da parte restante do orgão eram secundarias, consequente á extase dos alimentos e ao esforço empregado pelas fibras musculares para vencer o obstaculo.

Este espasmo estaria ligado a um estado constitucional, como a espasmophilia, ou a avitaminose (Thieding), ou seria devido a uma irritação provocada pela presença de ulcera gastrica ou duodenal. Assim Mandl encontrou em 50% dos casos de "cardiospasmo" a presença de ulcera gastrica e duodenal. Cassidy e Löper, encontraram taes affecções e mais calculose do *figado, appendicite*, etc. Um de nós teve occasião de operar uma doente portadora de "mal de engasgo" e de cholecystite calculosa. Peco chegou a desfazer as manifestações da doença, curando mesmo, segundo elle assevera, alguns casos, ao extirpar apenas a sua espinha irritativa — cholecystite e ulcera duodenal, no caso.

Realmente o espasmo do cardia tem sido assignalado em muitos casos ; Walton, por exemplo, notou que uma sonda introduzida

no cardia com auxilio do esophagoscopio fica segura e requer certo esforço para retiral-a. HOFER notou, ao esophagoscopio, que ao collocar o apparelho em contacto com o cardia este abre-se permittindo livre passagem para o estomago. Na maioria dos casos, no entanto, este facto não se verifica, permanecendo assim sem explicação. Aliás, é difficil conceber-se espasmo tão prolongado durante annos seguidos. Os anti-espasmodicos não dão resultados satisfactorios, como verificou RIEDER em cerca de 18 casos.

Um de nós (A. CORREA NETTO) tem facilmente introduzido sondas no estomago de varios portadores do "mal de engasgo" sem encontrar resistencia. HURST acha que o espasmo, quando existe, o que, aliás, é incontestavel em alguns casos, constitue uma complicação e apparece secundariamente, devido a irritação da mucosa esophagiana pela estase, á semelhança do que se passa no anus nos casos de fissura. Pelo tratamento da esophagite se consegue a cura desta complicação (HURST e RAKE).

Taes os factos e argumentos que invalidam a theoria do espasmo do cardia como explicação da dilatação do esophago com dysphagia. Embora assim, a theoria do espasmo, é ainda hoje a mais acceita ; entre nós foi sustentada na these de doutoramento de RAPHAEL PARISI.

BARD, de Strasburgo, acredita ser o megaesophago de *origem congenita*, tal como se dá com a molestia de *Hirschprung* relativamente ao colon.

SENCERT acredita na theoria congenita e a defende. Não poderá, no entanto, tal modo de ver explicar todas as occurrencias. Os casos que HURST denominou de compensados, nos quaes ha apenas hypertrophia da parede sem dilatação do orgão, invalidam a theoria franceza. O megaesophago congenito, sem manifestações é, entretanto uma possibilidade incontestavel : tivemos opportunidade de conhecer um doente do DR. JAIRO RAMOS, no qual occasionalmente este clinico descobriu um esophago enormemente dilatado sem qualquer perturbação da deglutição ; o achado foi feito quando se procurava afastar a hypothese de um derrame pericardico. O paciente apresentava tambem um megasygma, aliás sem manifestação clinica.

CHEVALIER JACKSON acha que o obstaculo está no hiatus diaphragmatico residindo em um phrenospasmo. Já em 1918 VAMPRÉ havia levantado a mesma hypothese. Entre nós esta theoria foi afastada porque a secção do pilar diaphragmatico feita pelo professor A. C. CAMARGO, não trouxe cura nem melhora. LEHMANN affirma que o hiatus diaphragmatico é bastante largo para deixar passar o esophago livremente.

Tambem se tem notado que a parte estreitada póde estar acima (LEHMANN, WALTON) ou abaixo da cupula diaphragmatica (WALTON). Em 7 operações, um de nós (A. CORREA NETTO) notou que o descolamento do esophago e a sua tracção para dentro do abdomen se

faz facilmente através do hiatus diaphragmatico, suficientemente largo para dar travessia mesmo á parte dilatada do orgam.

Entre nós, Oliveira Fausto concebeu que o obstaculo á deglutição consistisse numa fibrose post-inflammatoria em torno do esophago abdominal, motivo pelo qual deu á affecção o nome de "periesophagite juxta-diaphragmatica". Guizet, na França, pensa ser essa fibrose secundaria ao cardioespasmo e portanto um processo mais adeantado da affecção.

Bull em uma estatistica de conjuncto feita sobre a literatura em cerca de 104 casos operados e necropsiados notou a presença de aderencias na região do cardia apenas em 50% dos casos.

Krauss e Ridder reconhecem a causa da affecção numa *lesão dos vagos*, baseados em um caso de autopsia. Para confirmar esta theoria foram realisadas experiencias consistindo na secção de um vago e a metade de outro em cães, nas quaes em poucos dias se manifestou o quadro caracteristico da affecção. Estas experiencias feitas por muitos autores extrangeiros (Tamiya e Seno, Rieder, Hofer etc.) foram repetidas entre nós, com os mesmos resultados, por Miguel Osorio de Almeida. Esse autor só poude obter o quadro nosologico do "mal de engasgo" quando seccionava em cães, ao nivel do pescoço, todo um pneumogastrico e a metade do outro. Contra esta theoria levantaram-se, entretanto, observações de diversos auctores (Stark, Lichtensten, Ewald etc.) referentes a casos em que o quadro clinico era typico sendo encontrados os vagos integros. Pal diz que a presença de fibras degeneradas neste tronco nervoso nada significa porque estas são encontradiças mesmo em individuos normaes. Sejam esses factos verdadeiros ou não, não se pode negar que a destruição de ambos os vagos traga o quadro typico da affecção (Hurst e Rake).

Em 1888 Einhorn deu a descripção de um caso com acentuada dilatação, no qual era possivel passar uma sonda para o estomago. Elle chegou a conclusão de tratar-se de "a lack in the reflex relaxation or opening of the cardia during the act of swallowing". Rallston, sem conhecer esta suggestão de Einhorn, chegou a mesma conclusão. Anteriormente, Meltzer já havia notado que no "mal de engasgo" póde não haver espasmo, mas uma perturbação no reflexo de abertura. Assim creou-se a doutrina da "achalasia" do cardia, nome dado por Hurst afim de significar o phenomeno da falta de relaxamento, que se apresenta hoje baseada nos dados mais modernos sobre a physiopathologia do cardia, cujas noções recapitularemos rapidamente adeante, baseando-nos sobretudo nos estudos de Hurst e Rake.

Physiopathologia do cardia. Ao examinar a deglutição de individuos normaes, aos raios X, chegam estes autores a conclusão de que o cardia offerece uma resistencia a passagem do bolo alimentar, emquanto o resto do esophago não a apresenta.

Em estado de repouso o cardia está fechado graças a sua tonicidade. As paredes do corpo do esophago, acham-se juxtapostas,

mas podem afastar-se á presença do bolo alimentar, sem exercer pressão sobre elle ; ha ahi, pois, a presença de uma cavidade potencial, o que não se verifica no esphinter cardiaco. Segue-se que emquanto este obsta a passagem do bolo alimentar, elle desce pelo corpo do esophago sem encontrar resistencia. Infere-se que o cardia funciona como um verdadeiro esphinter, embora haja duvidas entre os anatomistas em reconhecel-o.

Baillie em 1807 descreveu um esphinter verdadeiro. Em nati-mortos, Hurst notou um esphinter tubular alargado, semelhante ao pyloro nestes casos. Forsell descreveu minuciosamente as fibras que formam este cylindro.

O esphinter correspondente ao esophago abdominal raras vezes atravessa o hiatus diaphragmatico e chega até o thorax.

A sua innervação é feita pelo vago e pelo sympathico, pelo menos no terço inferior. Embora haja divergencia a respeito, estas ideas são geralmente acceitas. Alem disso ha um plexo entre as duas camadas musculares formado de ganglios nervosos descriptos por Openschowski e fibras que põe em communicação tal plexo, semelhante ao de Auerbach, com o vago e o sympathico.

Os alimentos deglutidos percorrem rapidamente o esophago e, ao chegar ao cardia, param um instante ; este então abre-se e os deixa passar.

Aos raios X notou Hurst que, nestas circunstancias, o cardia se mostra com o calibre uniforme de uma pollegada de extensão, que permanece até ser atravessado pela pasta opaca e se fecha logo depois, facto este cuja veracidade um de nós tem tido occasião de verificar em varios exames radiologicos de individuos normaes.

Durante o repouso o cardia está fechado, graças a sua qualidade de esphincter, abrindo-se na deglutição por mechanismo reflexo. Segundo Agrifolio o seu nervo dilatador é o vago ; o constrictor é o systhema sympathico. O equilibrio sympathico e parasympathico é regulado pelos ganglios de Openschowski.

A secção dos vagos ao nivel da bifurcação bronchica, ou ao nivel do cardia, em cães traz como consequencia um retardamento na abertura do cardia (Rieder). A secção dos mesmos troncos nervosos ao nivel do pescoço, nos animaes referidos, produz um obstaculo accentuado no cardia com dilatação do esophago e vomitos (Rieder, Miguel Osorio de Almeida), o quadro emfim do chamado "cardiospasmo". Taes experiencias provam ser o cardia inibido pelo pneumogastrico.

Funcciona este esphincter em harmonia com as contracções peristalticas do esophago, abrindo-se activamente a taes excitações, por estar sob dependencia das leis do intestino de Baylis e Starling, segundo as quaes "toda irritação em qualquer ponto do tubo gastro-intestinal é seguida de uma contracção acima e dilatação abaixo do logar excitado". Esta funcção é autonoma e regida pelo plexo enterico, mas regulada pela acção do sympathico e parasympathico. As experiencias de Rieder em cães, citadas no trabalho de Leh-

MANN, vem comprovar esta affirmativa. Os ganglios de OPENSCHOWSKI funccionam justamente como centros do reflexo do peristaltismo. Lesado este centro, fica o reflexo perturbado ou, pelo menos, em desharmonia com o peristaltismo da parte anterior do esophago.

Não se affirma haja desapparecido o tonus do esphincter nem tão pouco que se tenha tornado impossivel o reflexo de abertura. O que ha é que tal reflexo não está mais em harmonia com os movimentos peristalticos do esophago no acto da deglutição. Porem uma excitação sobre o esphincter pode provocar o seu relaxamento como observou KELLY ao esophagoscopio. Nos individuos normaes examinados com esse apparelho endoscopico notou este auctor que os movimentos de abertura e fechamento da entrada do estomago, não se alteram á approximação do tubo, e, no momento da abertura, pode-se introduzil-o facilmente na cavidade gastrica. No megaesophago os factos são diversos ; ao approximar-se o esophagoscopio permanece fechado o esphincter, mas comprimindo-se contra elle o tubo durante 1/2 a 1 minuto, elle abre-se e permitte a passagem. Não está pois abolido o reflexo de abertura.

O que ha em taes circumstancias (no megaesophago), é uma dissociação entre o peristaltismo e a abertura do esphincter.

A tal phenomeno se poderia denominar bloqueio do cardia, á semelhança do que se passa no estomago após a lesão dos nervos da pequena curvatura, como observaram os irmãos PORTIS.

Segundo HURST e RAKE quatro condições anormaes podem affectar o esphincter cardiaco atravez da sua innervação extrinseca. Uma super-acção dos vagos, traz segundo as suas palavras, uma "patulous condition" ao esphincter com augmento do peristaltismo; a destruição dos mesmos nervos acarreta uma falta de inibição e o cardia permanece fechado em face do bolo alimentar, não devido a um espasmo, mas a uma falta de relaxamento, phenomeno esse a que HURST denominou de "achalasia" (falta de relaxamento).

A estimulação do sympathico pode produzir espasmo do cardia, emquanto a destruição do mesmo nervo permitte desimpedida acção do vago.

Nesta circunstancia, quando não ha abertura do cardia este oppõe um obstaculo a descida do bolo alimentar. Ha estagnações e consequente dilatação do orgão ; multiplicam-se os movimentos peristalticos, os quaes normalmente se realisam somente ás refeições, mas naquellas condições permanecem todo o dia, ou grande parte delle no objectivo de vencer um obstaculo, donde a hypertrophia da musculatura.

Antes de sobrevir a dilatação do esophago, ás vezes, a hypertrophia da parede do orgão é tal que ella consegue vencer a resistencia do tonus do esphincter (periodo em que se diz estar o mal "compensado"); depois as contracções não conseguem mais fechar a luz do canal, o seu conteudo reflue, não exercendo a pressão necessaria e sobrevêm a dilatação ("descompensação"). Porem segundo os autores acima uma columna liquida de 20 centimetros de altura sobre

o cardia consegue vencer a sua resistencia, graças ao que o doente pode ainda alimentar-se.

Anatomia pathologica — Para a explicação da achalasia vimos já dois factores na lesão do vago e na excitação do sympathico, esta de origem reflexa. Faltava o estudo do terceiro elemento — o plexo intraparietal, cujo papel capital na affecção foi bem evidenciado somente apoz pesquisas histopathologicas relativamente recentes.

Antes, como é sabido, para esta modalidade de ectasia diffusa do esophago, em geral adquirida, porem sem estenose organica, dava-se a qualificação de "idiopathica", e para ella se admittia uma causa nervosa, porem residindo em disturbios de natureza puramente funccional.

Segundo Lehmann, Krauss e Rieder haviam já se referido a lesão fibrosa com degeneração pigmentar das cellulas dos ganglios de Openshwsky num caso da dysphagia.

Em 1924 Hurst, desconhecendo as pesquisas desses auctores, suggeriu que "the majority of cases are caused by progressive organic disease involving Auerbach's plexus".

Rake, em 1926, effectuando pesquizas nesse sentido, veio realmente demonstrar a presença de taes lesões ora mais, ora menos acentuadas. Em casos adeantados não lhe foi possivel encontrar uma unica cellula nervosa em 250 cortes de cardia. Em outros casos observou degeneração e phagocytose desses elementos.

Rake examinou 11 casos de achalasia do cardia em estados diversos de doença, sendo 3 em periodos de compensação e 8 em dilatação, tendo encontrado sempre e systhematicamente lesões inflammatorias e destrutivas do plexo intraparietal. As lesões inflammatorias que elle classifica como sub agudas e chronicas consistiam na infiltração dos filetes nervosos por lymphocytos, eosinophilos e mastzellen, formando accumulos ás vezes densos. Em alguns casos a lesão chegava até á fibrose de ramusculos nervosos.

Tambem aos mesmos resultados chegaram Cameron (1927) em 8 casos, Mosher e Mac Gregor em 1 caso.

Finalmente, Lehmann, em um trabalho recentissimo (1931), publica o resultado de estudos de Rake sobre 3 casos da affecção nos quaes não conseguiu encontrar cellulas nervosas intramuraes e o plexo se achava fibrosado. Afim de eliminar qualquer duvida sobre a significação destes achados, esse autor executou as mesmas pesquizas em 200 esophagos, normaes não encontrando em nenhum taes alterações.

Poder-se-ia imaginar serem estas lesões secundarias ou consequentes a propagação para as camadas musculares de uma infecção da mucosa, occasionada esta pela pululação dos germens como consequencia da estase alimentar no esophago. A esta objecção Hurst e Rake respondem que, nos casos de achalasia compensados, em que ha apenas hypertrophia das paredes do esophago, sem dilatação, e portanto sem extase alimentar e esophagite, foram encontradas as mesmas lesões.

Ponderam esses autores inglezes estarem as modificações pathologicas descriptas no plexo intraparietal presentes pois em todos os casos examinados até agora com o intuito de descobri-los, como nos 11 casos seus, nos 8 de CAMERON, no de MOSHER e MAC GREGOR, e aos quaes acrescentamos os 3 casos de LEHMANN e agora tambem o nosso.

Embora reconheçam que uma destruição mais ou menos profunda dos pneumogastricos possa occasionar a achalasia, acham que na maioria dos casos, pelo menos, a responsabilidade desta affecção cabe ás lesões dos ganglios de OPENSHOWSKY. Finalmente HURST, em 1919 foi o primeiro a suggerir que provavelmente a molestia de Hirschprung bem como mais tarde, em 1930, em companhia de RAKE, tambem a chamada dilatação idiopathica dos ureteres (megaloureter) tambem tivessem uma pathologia similar. Realmente taes alterações foram descriptas ainda recentemente por CAMERON em 1928, e por RHÉA, de Montreal (citado por HURST e RAKE).

ETIOLOGIA — Não conhecemos a causa das lesões descriptas do plexo de Auerbach, ou do vago, embora sejam muitas as conjecturas. A frequencia no apparecimento das manifestações depois de uma doença infecciosa grave faz pensar na possibilidade desta infecção ser a causadora do mal. Assim LEHMANN, julga que essas lesões sejam a consequencia de uma molestia infecciosa, como a diphteria, influenza, syphilis ou de uma intoxicação chronica (chumbo). Entre nós PEREIRA BARRETO (citado por VAMPRÉ) pensou estabelecer relação de causa e effeito entre paludismo e "mal de engasgo", por observar que muitos pacientes haviam soffrido esta febre.

Os que acreditam no espasmo do cardia pensam ser elle consequente a uma causa constitucional como espasmophilia (THIEDING), a uma causa geral como gotta urica, uremia, defficiencia alimentar (NEIVA e PENNA), ou a uma superexcitação devido a uma lesão local, como ulcera gastrica, gastrites, cholecystite, appendicite, diverticulo do esophago, etc. (CASSIDY e LOEPPER, PECO, PAL), vomitos incoerciveis da gravidez (VINSON) etc.

Como se vê, nada se sabe ainda hoje de positivo a esse respeito. (*).

(*) NOTA — Quanto á therapeutica, comprehende-se como, á luz de tal pathogenia, somente possa ser orientada no sentido de afastar o cardia do acto da deglutição.

Será inefficaz o uso de antiespasmodicos, como um de nós tem tido opportunidade de verificar, e como verificou RIEDER em 18 doentes, e como se infere logicamente da pathogenia. RIEDER diz que se quizermos applicar uma therapeutica compativel com os conhecimentos actuaes da pathogenia da affecção em apreço devemos oriental-a no sentido de reforçar o reflexo de abertura do cardia, melhorar o peristaltismo do esophago ou excluir, como acima está dito o esphincter inferior do esophago do acto da deglutição. Para se conseguir esta ultima medida ha diversos methodos discutidos já com mais minucia por um de nós (ALIPIO CORREA NETTO) e que capitulamos resumidamente:

A) enfraquecer o esphincter pela divulção seja com a sonda de mercurio (HURST), com apparelhos hydrostaticos (PLUMMER), com o instrumento metallico (STARCK), ou pela dilatação digital (MICKULICZ, WALTON).

B) destruição do esphincter pela sua secção em dois pontos (HELLER, PARISI), pela gastro-esophagoanastomose (HÉYROWSKY, FROMME, A. CORREA NETTO), pela extirpação de toda a camada muscular (ROPKE) ou somente de sua tunica externa (RECALDE), pela cardioplastia (WENDEL).

Além disso é necessario não se descuidar do tratamento da esophagite secundaria, mormente antes da intervenção, o que se obtem por meio de lavagens antisepticas.

OBSERVAÇÃO

S. B. brasileiro, 39 annos, casado, branco, lavrador, estava internado na 2.ª Enfermaria de Homens da Sta. Casa (Serviço do Prof. Dr. Alves de Lima).

Historia da molestia actual — Está doente ha 5 annos. Durante a convalescença de uma affecção febril que lhe fez occupar o leito por 20 dias, a qual foi tratada como febre typhoide pelo medico, sentiu os primeiros symptomas da actual molestia. Durante 8 a 10 dias sentiu queimação retro-esternal e sensação de peso que appareceu immediatamente depois da refeição, ou mesmo durante esta, obrigando-o a parar. Para obter allivio ingeria grande quantidade d'agua sobre os alimentos. Se no inicio da sua molestia isto o melhorava, trazendo-lhe algum allivio, nos ultimos tres annos só encontra bem estar após o vomito. Este é quasi sempre provocado, faz-se facilmente sem o menor esforço e sem nauseas, dá-se quasi sempre entre 15 minutos e meia hora depois da refeição. Não vomita tudo que ingeriu, nem mesmo a metade. O vomito é constituido de alimentos sem digestão e muita agua, tem o cheiro e gosto das proprias substancias deglutidas. Nunca vomitou pela manhã em jejum. Nunca vomitou sangue, nem preto.

Prisão de ventre rebelde, passa 4 a 5 dias sem evacuar. Emmagreceu muito durante os tres ultimos annos.

Interrogatorio sobre outros apparelhos — Nada refere digno de nota. Urina bem, sem sangue e sem dor. Não sente palpitações nem sufocação.

Antecedentes pessoaes — Na infancia contrahiu sarampo e coqueluche, aos 8 annos malaria ; aos 34 typho. Nega passado venereo e syphilitico.

Antecedentes familiares — Tem 8 filhos fortes. Seu pae era bebedor inveterado, vindo mesmo a fallecer de intoxicação alcoolica. A mãe é viva e forte. Não tem outro parente com mal semelhante ao seu.

Exame physico — Homem branco, estatura mediana e aspecto doentio. Regular desenvolvimento osseo. Musculatura atrophiada ; paniculo adiposo ausente. Grandes sobras de pélle, que é secca e lisa. Não ha ganglios infarctados. Tão emmagrecido e cachetico que não se pode ter de pé por muito tempo porque fica tonto.

Na cabeça só é digno de nota que os olhos têm reflexo á acommodação e á luz normaes ; dentes mal conservados.

Thorax typo mesosthenico. Costellas bem desenhadas, devido ao elevado grau de magreza. Signal de Litten presente em ambas as bases. Nada de anormal á ausculta e percussão.

Apparelho vascular — Ictus cordis no 5.º inter-costo, a um dedo para dentro da linha mammilar. Arterias depressiveis. Pulso regular e ritmico ; 65 batimentos por minuto.

Pressão arterial — P. S. – 85 – P. D. – 58.

Abdomen — escavado. Figado não é palpavel, nem o baço. Nada mais se nota digno de nota á palpação profunda e inspecção.

Orgãos genitaes externos — Nada de anormal.

Catheterismo do esophago faz-se facilmente.

Reacção de Wassermann (negativa). Urina (negativa).

Radiographia (Dr. Cassio Villaça) — Grande dilatação do esophago com obstaculo ao nivel do cardia (vêr fig. 1). Atonia das paredes esophagianas.

Diagnostico — Cardiopasmo.

Tratamento — Em attenção ao estado cachetico do paciente, foi feita uma gastrotomia pelo methodo de Arce com anestesia local.

O doente continuou em estado grave, vindo a fallecer em 13-5-1931.

Do relatorio da necropsia, demasiado longo, destacamos apenas os dados geraes que se seguem e as descripções macro e microscopicas que interessam immediatamente no caso.

Nome : S. B.	N.º da necropsia : N. 1.148-31
Idade : 39 annos	Raça : branca
Dia do obito : 13-5-931 (6 hs.)	Sexo : masculino
Dia da necropsia : 13-5-1931 (15 hs.)	Nacionalidade : brasileira
Necropsiante: Dr. Moacyr Amorim	Clinica : 2.ª C. H.

BRONCHOPNEUMONIA

Cachexia por inanição.

Ectasia diffusa idiopathica do esophago – Esophagite catarral cronica.

Atrophia do estomago – Gastrostomia.

Dilatação adquirida do colon sigmoide e do recto.

Atrophia do colon e colite chronica cystica.

Inflammação chronica dos plexos nervosos intraparietaes do esophago e do recto e atrophia desses plexos em todo o tubo esophago-gastro intestinal.

Neurite cronica do nervo vago.

Bronchite catarrhal – Congestão pulmonar – Emphysema vicariante.

Atrophia fosca do myocardio.

Atrophia gelatinosa do tecido gorduroso do pericardio.

Arterioesclerose incipiente da aorta.

Atrophia fosca e congestão passiva do figado – Esteatose degenerativa das cellulas de Kupffer.

Esteatose degenerativa do pancreas (leve).

Inchação turva e congestão dos rins – Esteatose degenerativa leve.

Hypertrophia adenomatosa da prostata.

DADOS MACROSCOPICOS CONCERNENTES AO TUBO DIGESTIVO

Lingua — Pallida, coloração acinzentada. Pharynge — Mucosa de coloração rosea pallida. Esophago — Apresenta-se fortemente dilatado (fig. 2) e mais pronunciadamente no terço inferior onde mede 6.5 cms. de diametro transversal : mede 6 cms. no terço medio e 4 cms. na união do terço superior com o terço medio, onde existe um ligeiro estrangulamento, e 5 cms. no terço superior. O cardia mostra-se espessado, medindo 7 mm. de diametro, transversal, diametros estes tomados externamente. O esophago acha-se cheio por detrictos alimentares, os quaes impulsionados em direção ao estomago passam atravez o cardia com muita difficuldade. O cardia á palpação mostra-se bastante espessado e endurecido.

Estomago — De forma e tamanho normaes, exteriormente nada apresenta digno de nota a não ser um orificio praticado cirurgicamente na sua face anterior ligando-o á parede abdominal anterior.

Intestino delgado — Nada digno de nota.

Intestino grosso — Nota-se o colon iliaco e o recto fortemente dilatados (fig. 3) e cheios de materias fecaes endurecidas. Mede 9 cms. o seu maior diametro transversal. O colon apresenta-se encurvado sobre si mesmo e ao nivel da alça assim formada, as suas duas faces adherem entre si bem como mais em baixo tambem em parte ao colon descendente.

RELATORIO HISTO-PATHOLOGICO

Esophago — Para o estudo histopathologico do esophago retiramos fragmentos da porção estreitada, correspondente ao cardia e de partes situadas acima em plena zona dilatada, bem como acima da bifurcação tracheal. A maioria destes cortes foi feita no sentido longitudinal, sendo os fragmentos, incluidos em parafina, e os cortes corados pela hematoxilina-eosina, Mallory ; outros cortados em congelação, porem corados pelo vermelho escarlate (scharlach rot), e pelo methodo de Spielmeyer para a coloração da myelina etc.

Alem desses fixamos alguns fragmentos tambem em alcool, tendo em vista a inclusão em celoidina para coloração das cellulas nervosas pelo methodo de Nissl.

Ao nivel do cardia a mucosa mostra o epithelio em parte descamado, em outras partes visivelmente mais espesso que normalmente e infiltrado por um ou outro elemento migrante do sangue. Certo numero de cellulas epitheliaes em mitose. O corion mostra uma infiltração bastante pronunciada por elementos parvicellulares entre os quaes predominam os lymphocytos, ao lado de plasmocytos e de leve proliferação de fibroblastos. Tal infiltração é difusa por todo o corion, formando em alguns pontos, pequenos amontoados mais compactos. Aqui ou alli notam-se uma ou outra cellula de

cytoplasma arredondado contendo granulações eosinophilas, nucleo unico ou lobado, com caracteres dos eosinophilos histioides.

Os nodulos de infiltração lymphoide invadem tambem em alguns pontos, a muscularis-mucosae, mostrando-se ás vezes, constituidos predominantemente por plasmocytos typicos. Não apresentam relação apreciavel com os vasos sanguineos.

Na submucosa ha raras glandulas esophagianas que apresentam tambem uma infiltração inflammatoria intersticial de caracteres identicos aos descriptos. Logo abaixo da muscularis-mucosae e em toda a submucosa observa-se que a infiltração parvicellular se limita apenas ás visinhanças dos pequenos vasos sanguineos e dos filetes nervosos que nella se encontram ; assim observamos na adventicia desses vasos e penetrando na espessura dos pequenos filetes nervosos pequeno numero de lymphocytos, plasmocytos e tambem de elementos eosinophilos histioides. Para o lado dos fasciculos nervosos esse facto, comquanto discreto, chama a attenção, já ao exame com fraco augmento, pelo maior numero de nucleos que desde logo se verificam na sua constituição.

Embora houvessemos pesquizado attentamente em diversos cortes desta região, não nos foi dado observar, em nenhum delles, a presença de cellulas nervosas correspondentes ás do plexo de Meissner.

A camada muscular do cardia apresenta-se constituida por tres tunicas, sendo a interna e a externa apanhadas longitudinalmente no corte, e a média transversalmente. Destas tunicas a interna apparece separada da media por um tecido connectivo frouxo, formando uma área clara, larga. Já o espaço que separa a média da externa apparece em alguns pontos mais estreitado e occupado por um tecido connectivo mais denso, onde se vêm vasos, alguns com a tunica endothelial tumefeita, e filetes nervosos correspondentes ao plexo de Auerbach accentuadamente adelgaçados e séde de alterações de natureza inflammatoria que adeante descrevemos. A tunica interna nada mostra de particular para o lado dos seus elementos musculares. A tunica media mostra-se bastante espessa, apparecendo já ao exame do preparado á vista desarmada com uma espessura ao menos dupla da mesma camada na porção dilatada do esophago e assumindo, por isso, nesse ponto o aspecto como que de um verdadeiro esfincter. Suas fibrocelulas são robustas, de nucleos bastante grandes, protoplasma bem corado e de estrutura fibrilar. Em certos pontos nota-se uma coloração rosea mais intensa e aspecto homogeneo de alguns pequenos amontoados de fibras musculares. O connectivo inter-fascicular é pouco desenvolvido, limitando-se a tractos delicados contendo vasos, acompanhados em parte por escassos elementos infiltrativos parvicellulares.

A tunica muscular externa apresenta espessura correspondente, em geral, a um terço da espessura da circular ; somente em alguns essa espessura parece attingir a metade daquella, segundo se pode inferir do exame dos preparados. Em alguns pontos notam-se

nesta camada fasciculos com evidente rarefação no numero das fibrocellulas e proliferação de tecido connectivo. Alguns fasciculos se destacam dos demais por apresentarem um numero elevado de nucleos em bastonete excessivamente longos e finos, juxtapostos uns aos outros em estrias paralélas. Nos espaços entre as tunicas musculares media e externa, occupado neste caso, como dissemos por um connectivo mais abundante e denso do que o existente entre as tunicas interna e media, observam-se filetes nervosos bastante reduzidos correspondentes ao *plexo de Auerbach.* Já ao exame com fraco augmento nota-se na estructura da maioria desses filetes, um augmento notavel no numero de nucleos que corre por conta de uma infiltração do endonervo por elementos parvicellulares, entre os quaes predominam os lymphocytos, e de uma proliferação local de celulas de Schwann ou celulas do endonervo. Em alguns pontos nota-se a existencia de capillares em numero maior do que nas condições normaes (fig. 4). Num ou noutro ponto, vêm-se celulas eosinophilas, não só no epi ou peri-nervo como no interior do fasciculo nervoso. Essas cellulas mostram ora o cytoplasma arredondado e nucleo bilobado, ora são poligonaes e de nucleo unico, arredondado, contendo porem, sempre no cytoplasma granulações eosinophilas volumosas e numerosas. Em alguns filetes nota-se um numero mais accentuado desses elementos, formando pequenos acumulos (fig. 5). Nota-se ainda uma ou outra plasma-cellula e raros elementos de cytoplasma quadrangular, corado em violaceo. Em torno de alguns filetes nervosos ha uma proliferação bem marcada de celulas endotheliaes do perinervo. Quanto ás celulas nervosas, normalmente numerosas no plexo de Auerbach mesmo nesta parte do esophago, não conseguimos observar nenhum exemplar siquer nos cortes deste caso, mau grado tenhamos praticado essa pesquiza em varios cortes tratados por diferentes methodos de coloração.

Nos preparados pelo methodo de Spielmeyer (para coloração da bainha myelinica das fibras nervosas em cortes por congelação) observamos uma pronunciada escassez em fibras myelinicas desses filetes nervosos. Nos fasciculos maiores apenas certo numero de fibras (cerca de 15 ás vêzes) mostram a coloração azul escura da bainha myelinica (fig. 8). Nos demais pontos notam-se sómente nucleos em geral alongados, claros e ovalares, dispostos em fileiras, das celulas de Schwann proliferados. Já os filetes de pequenas dimensões, que correm longitudinalmente ou obliquamente nesta camada, apresentam-se na sua maioria completamente descorados, sem vestigios, pois das bainhas medulares, ou então mostrando apenas uma ou outra fibra corada. Estas são excessivamente adelgaçadas, como simples fios, mostrando em alguns pontos do seu trajecto partes bruscamente tumefeitas, de contorno espinhoso ou irregular. Em uma ou outra, notam-se tumefações fusiformes, de estructura esponjosa. Raras fibras apresentam ainda a disposição caracteristica dos segmentos cylindro-cônicos e das incisuras de Schmidt-Lantermann.

Finalmente devemos notar que nas demais partes desta região, no connectivo que separa as duas tunicas musculares, existia tambem uma infiltração parvicelular inflammatoria constituida por lymphocytos, plasmocytos e pequeno numero de eosinophilos, dispostos caracteristicamente em torno dos pequenos vasos. O mesmo facto em grau menos pronunciado notava-se externamente no connectivo adventicial do esophago.

Porção dilatada e superior do esophago: Nestas regiões não se nota a camada muscular longitudinal interna. A camada circular é desenvolvida apresentando uma espessura approximadamente tres vezes maior que a da tunica muscular externa que se mostra adelgaçada. O plexo de Auerbach apparece representado somente por escassos filetes nervosos excessivamente finos (fig. 6), apresentando de resto lesões identicas embora mais discretas que as assignaladas atraz. Apenas em alguns cortes seriados da região dilatada conseguimos observar, na espessura de um filete apenas e após o exame de numerosos cortes seriados, a existencia de tres celulas nervosas volumosas apresentando nucleo mal corado e indistincto, com nucleolo unico e cytoplasma abundante, de contorno irregular e estructura finamente granulosa, basophilo, de cor violacea clara, com os caracteres pois de celulas nervosas manifestamente atrofiadas (fig. 7).

DIAGNOSTICO: *Ectasia diffusa idiopathica do esophago – Hypertrophia da tunica muscular circular – Esophagite catarral chronica – Inflammação chronica e atrophia dos plexos nervosos intraparietaes – Ausencia ou diminuição notavel do numero das cellulas ganglionares destes plexos.*

ESTOMAGO — Região cardiaca: Mucosa adelgaçada, epithelio de revestimento em geral ausente ou destruido; glandulas diminuidas de numero e connectivo interglandular frouxo, augmentado. Parede muscular fina. Notam-se apenas rarissimos filetes nervosos do plexo de Auerbach, atroficos ou fibrosados e em torno de alguns, discreta infiltração parvicelular. Não se observa nenhuma celula nervosa sympathica nos cortes desta região, não só ao nivel do plexo myoenterico, como no submucoso.

Região fundica: Epithelio totalmente desapparecido. Glandulas bem conservadas na sua estructura, porem assaz escassas e atrophicas, separadas por um connectivo frouxo (fig. 9) onde se observam elementos parvicelulares e eosinophilos. Tunicas musculares adelgaçadas. Filetes nervosos do plexo de Auerbach finos, mostrando um augmento no numero dos nucleos de Schwann, e, aqui ou alli, nucleos de lymphocytos e plasmocytos na sua espessura e no perinervo. Ausencia absoluta, nos cortes examinados de celulas ganglionares tanto no plexo de Auerbach como no de Meissner.

Região pylorica: As mesmas alterações acima, com fibrose pronunciada e escassez dos filetes nervosos do plexo myoenterico, e ausencia de cellulas gangliares em quaesquer tunicas, até a altura do orificio

pylorico. A musculatura lisa deste esphyncter é desenvolvida, porem apresenta um pequeno grau de fibrose intersticial.

DIAGNOSTICO : *Atrophia do estomago – Atrophia e fibrose do Plexo de Auerbach com ausencia ou diminuição notavel no numero de suas celulas ganglionares.*

INTESTINO DELGADO — Duodeno : mucosa de aspecto apparentemente normal. Plexos nervosos finos, atrophicos, notando-se porem, neste nivel, no plexo de Auerbach, uma ou outra raras celulas ganglionares, vacuolisadas ou de aspecto atrophico.

INTESTINO GROSSO — Colon sigmoide : Examinado ao nivel onde a dilatação é maxima, nota-se toda a parede do orgam fina e atrophica (fig. 10). As glandulas bastante diminuidas de numero mostram-se dilatadas, algumas formando cavidades cysticas, com o epithelio de revestimento desapparecido em sua maior extensão. Connectivo interglandular infiltrado por elementos parvicelulares. O exame de cortes seriados revela-nos a existencia de raras celulas ganglionares em um ou outro ponto da submucosa, porem mesmo assim encarquilhadas, com o cytoplasma vacuolisado e atrophico. Nos demais pontos quer do plexo de Meissner, quer no de Auerbach, não se observa mais a existencia dessas celulas, bem como de filetes nervosos. A ausencia destes elementos se torna notavel sobretudo no plexo mesenterico, onde não conseguimos verificar, em nossos preparados microscopicos, vestigios evidentes dos filetes nervosos entre as duas tunicas musculares.

Recto : A mucosa mostra glandulas escassas. Na submucosa apparecem já diversos filetes nervosos, alguns mostrando uma proliferação dos nucleos de Schwann, outros de aspecto apparentemente normal. Na região do plexo de Auerbach observam-se fasciculos nervosos numerosos e relativamente grossos. Muitos delles tem aspecto normal, porem alguns mostram acima e abaixo do perinervo a existencia de certo numero de elementos eosinophilos de forma em geral alongada e outros uma typica infiltração inflammatoria de caracter chronico, constituida sobretudo por lymphocytos, ao lado de numerosos histiocytos eosinophilos tanto no perinervo como invadindo a intimidade do fasciculo nervoso. Em alguns nota-se tambem proliferação das celulas de Schwann. Devemos notificar que a infiltração chronica destes filetes nervosos se nos mostrou nesta região como aliás se pode observar pelas microphotographias (fig. 11, A e B), muito mais pronunciada e evidente do que na porção cardiaca do esophago. Alem disso salientamos o contraste formado nesta região pela existencia de lesões assim evidentes dos filetes do plexo de Auerbach e a ausencia de phenomenos inflammatorios bem caracterisados nas demais partes da parede do recto. Tambem aqui em nenhum dos nossos cortes, conseguimos observar celulas ganglionares do plexo de Auerbach. Finalmente, mesmo em cortes longitudinaes do canal anal, apanhando em cima ainda a mucosa rectal e em baixo o epithelio pavimentoso estratificado do anus até sua parte

corneificada, ainda podemos verificar, num ou noutro pequeno filete nervoso, a existencia de uma infiltração inflammatoria bastante bem caracterizada e de caracteres identicos aos acima descriptos, sendo tambem notavel em alguns a proliferação das cellulas de Schwann.

DIAGNOSTICO : *Dilatação adquirida do colon simoide e do recto – Atrophia do colon sigmoide e Colite chronica cystica – Infiltração inflammatoria chronica do plexo de Auerbach com diminuição notavel no numero das cellulas ganglionares.*

NERVO VAGO ESQUERDO — Para seu estudo retiramos alguns fragmentos do nervo ao nivel do terço medio do esophago. Cortes em congelação após fixação em formol. Coloração pela hemateosina, Escarlate R., Spielmeyer, etc. Em torno dos vasos e no perinervo notam-se pequenos accumulos de infiltração parvicellular constituidos por lymphocytos, plasmocytos, e cellulas volumosas, de protoplasma arredondado e vesiculoso ou esponjoso ; entre essas cellulas nota-se tambem um certo numero de elementos monucleares com protoplasma cheio de granulações eosinophilas caracteristicas (eosinophilos histioides). Em cortes pelo Escarlate "R", notamos as cellulas vesiculosas atraz descriptas em numero abundante, formando verdadeiras fileiras no tecido connectivo do epinervo ; no seu cytoplasma vê-se um pequeno numero de gotticulas coradas em alaranjado.

Taes elementos, identicos aos corpos granulo-gordurosos do systema nervoso central, não são visiveis no interior mesmo dos fasciculos nervosos. Nestes, muitas fibras mostram a myelina corada em pardo-claro pelo escarlate.

Nos preparados feitos pelo processo de coloração da myelina de Spielmeyer com coloração de fundo pelo carmin, verifica-se uma enorme escassez das fibras nervosas myelinicas, com accentuada proliferação das cellulas de Schwann, que formam fileiras nos espaços onde não se notam fibras myelinicas. Entre as fibras ainda coradas em azul notam-se algumas com a estructura typicamente normal, e aspecto em "vertebra de peixe", ou esponjoso. A maioria porem é representada por fibras muito finas, adelgaçadas, algumas de contorno espinhoso ou serrilhado, outras varicosas, e finalmente outras com a myelina segmentada em formações ovoides ou retangulares e alongadas. Estas formações mostram-se ora completamente isoladas uma da outra, ora ainda unidas parcialmente por filamentos excessivamente finos e delicados, fracamente corados em azul. Nestas fibras os fragmentos rectangulares da myelina se dispõem em cadeias, repetindo imagens que se assemelham ás da degeneração walleriana da fibra nervosa.

NERVO VAGO DIREITO (Terço medio do esophago). Os cortes deste nervo, obtidos por congelação e corados pelos methodos atraz indicados, mostram no epi e no perinervo uma infiltração inflamma-

toria em grau bastante mais pronunciado que no anterior (fig. 12). Os accumulos cellulares apresentam disposição predominantemente perivascular sendo formados por lymphocytos e plasmocytos em grande quantidade, ao lado de elementos monunucleares volumosos de cytoplasma claro, esponjoso, alguns dos quaes, nos preparados pelo escarlate R., apparecem com cytoplasma cheio de gottinhas gordurosas. As fibras myelinicas, na maioria dos fasciculos, mostram-se em muito pequeno numero com os caracteres normaes. A maioria apparece como filamentos excessivamente adelgaçados, de cor azul pallida pelo Spielmeyer (fig. 13). As restantes não se mostram coradas notando-se apenas um grande numero de nucleos de Schwann. Em todas essas fibras, o Escarlate R não trahe a existencia de nenhuma alteração microchimica da myelina.

DIAGNOSTICO: *Neurite chronica do vago (mais accentuada no vago direito).*

DISCUSSÃO, CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES GERAES

Em summa, encontramos no presente caso entre os differentes grupos de lesões para o lado dos apparelhos, algumas de natureza puramente accidental como a hyperthrophia nodular da prostata ou as lesões pulmonares que apressaram o exito lethal, outras secundarias ao grave estado de desnutrição e cachexia em que se encontrava o paciente, como a atrophia fosca do myocardio e do figado, a atrophia do tecido gorduroso do pericardio, e os processos degenerativos parenchymatosos relatados.

No proprio tubo digestivo, algumas alterações tem um caracter evidentemente secundario ao processo morbido inicial como o catarro chronico da mucosa esophagiana, a accentuada atrophia da parede gastrica e do colon com a consequente distensão cystica, por retenção da secreção, nas glandulas deste ultimo.

Quanto ás alterações originaes do tubo digestivo, a enorme ectasia do esophago e do sigma e recto, vemos que ambas se apresentam com o caracter de affecções adquiridas e por outro lado, sobre a base dos achados macroscopicos, com os caracteres das affecções chamadas *idiopathicas*. Relativamente ao esophago, a necropsia demonstrou o cardia permeavel, sem nenhuma alteração estenosante ou compressão de orgãos visinhos, que nos explicasse a dilatação observada acima. No intestino grosso tão pouco nenhuma causa foi verificada das que habitualmente são invocadas quer na explicação das formas congenitas dessa anomalia, caracterisando a molestia de Hirschprung (formação de alças, compressão de uma alça sobre a outra, pregueamento em valvula da extremidade do sigma de encontro ao recto, valvula rectal de Houston anormalmente grande, etc.), quer para as formas adquiridas do megasigma (obstaculos mechanicos como torsão, estenose, contração espastica,

formação de anneis de estenose por adherencias adquiridas tardiamente ou consecutivas á dysenteria, etc.). Aliás, á differença das ectasias congenitas e mesmo de algumas formas adquiridas de dilatação do intestino grosso que não raro poupam o recto, a ectasia affectara aqui não só o sigma como tambem a este ultimo que se achava dilatado até sua porção terminal.

Porem, o estudo histopathologico relativamente minucioso a que submettemos quasi todo o tubo digestivo no presente caso nos revela a presença de alterações, que si bem que de caracter a primeira vista discreto, entretanto desde que, com NETTER, ROSENHEIN, MIKULICZ, MELTZER e tantos outros, se tem procurado buscar a causa da molestia em disturbios para o lado do complexo mechanismo nervoso que regula o funccionamento do cardia e da mechanica gastro-intestinal, e sobretudo, desde que HURST e RAKE, por primeiros, demonstraram a existencia de lesões inflammatorias chronicas ou subagudas no plexo myenterico nesses casos, resaltam de grande valor na interpretação do nosso caso.

No caso por nós estudado, sobresahem desde logo entre as alterações apresentadas pelo plexo nervoso intermuscular a *accentuada atrophia em que elle se acha ao longo de todos os segmentos do tubo digestivo por nós examinados*, acompanhada de notavel diminuição (senão de seu completo desapparecimento em alguns trechos) no numero das cellulas ganglionares desses plexos.

Como é sabido, e é de observação corrente a todos aquelles que lidam com cortes de quaesquer alturas desses segmentos do tubo digestivo em condições normaes ou pathologicas, as cellulas ganglionares são sempre observadas, volumosas e relativamente abundantes, sobretudo no plexo myenterico, nas preparações histo-pathologicas communs.

Ora, nos cortes do caso em apreço, só nos foi dado deparar raros exemplares desses elementos, em tres alturas do tubo digestivo : na porção superior do esophago, no duodeno e na porção dilatada do colon sigmoide. Ao nivel do cardia e da porção esophageana limitrophe, comquanto tenhamos feito esta pesquisa em numero relativamente abundante de preparados, não conseguimos encontrar nenhum exemplar desses elementos. Não tendo feito essa pesquisa entretanto, em cortes seriados de todo o cardia, ou mesmo como RAKE (1926) em numero avantajado de cortes já por nós referido, não podemos portanto affirmar que, em nosso caso, as cellulas gangliares se achavam ausentes ou desapparecidas por completo. Entretanto, observamos que taes cellulas se achavam ausentes nos preparados por nós examinados, o que demonstra que, si ellas realmente ainda existiam naquella região do esophago, deveriam estar, forçosamente, notavelmente diminuidas de numero.

Alem disso, devemos salientar que, em nossos preparados, observamos a mesma *ausencia das cellulas ganglionares do plexo de Auerbach tambem nas differentes regiões do estomago e do recto examinadas.*

Finalmente, o plexo myenterico, tanto na porção inferior e juxtacardiaca do esophago, como em toda a porção terminal do recto, era séde de uma infiltração inflammatoria de caracter chronico por elementos parvicellulares, bastante bem caracterisada levando-se naturalmente em conta a exiguidade das dimensões dos referidos filetes nervosos. Nos filetes da parte inferior do recto, tal infiltração, como dissemos, era mais accentuada e portanto mais evidente que no cardia. Entretanto, comquanto discreta neste, não deixam de se patentear desde logo a todos aquelles que se acham affeitos ao exame dos pequenos ramusculos nervosos que se surprehendem, nas preparações, na intimidade dos orgãos.

Como dissemos, ao exame desses filetes, resalta desde logo a impressão de augmento no numero de nucleos na sua estructura. Porem ao exame minucioso observa-se ser esse caracter devido a uma infiltração do tecido por elementos parvicellulares, sobretudo lymphocytos, com um ou outro plasmocytos, pequeno numero de eosinophilos de nucleo lobado ou unico. Em alguns filetes, como o da fig. 4, nota-se tambem a presença de capillares em numero maior que o normal (neoformados?) e uma curiosa alteração no contorno do ramusculo nervoso que, habitualmente de limites tão nitidos para com o tecido ambiente, se torna apagado e confuso.

No recto, a infiltração parvicellular é em alguns pontos mais densa, chegando, como na fig. 11,A, a formação de pequenos accumulos dos mesmos elementos acima, com caracteres portanto attribuidos aos fócos de infiltração inflammatoria chronica. Naturalmente na avaliação de taes lesões necessario se torna levar em conta a exiguidade de dimensões dos filetes nervosos que ora nos occupam sobre os quaes tambem exiguas tem que ser as manifestações reaccionaes do tecido que commummente englobamos no quadro das inflammações chronicas.

Assim não temos a menor duvida em filiar as lesões descriptas ás habitualmente comprehendidas em anatomia pathologica sob a rubrica das manifestações da inflammação chronica, cujo conceito, aliás, não nos compete discutir aqui. Demais, da mesma natureza que estas foram as alterações do plexo de Oppenschowsky atraz assignaladas e descriptas por Hurst e Rake, Cameron, Mosher e Mac Gregor, Lehmann, e por esses AA., qualificadas como lesões inflammatorias subagudas ou chronicas, alem de outras que classificam como destructivas, e terminando com a fibrose do plexo. Assim Hurst e Rake nos mostram em suas microphots. A existencia desse processo inflammatorio sob a forma de amontoados cellulares, em alguns pontos mais densos que os surprehendidos em nosso caso, porem constituidos por lymphocytos, eosinophilos e mastzellen.

Comtudo, nada podemos adeantar baseados no estudo de um unico caso, sobre a genese possivel de taes alterações bem como sobre sua verdadeira significação. Trata-se de lesões effectivamente primarias ou secundarias desses filetes nervosos? Seria uma affecção primitivamente inflammatoria desses plexos, de causa, por

exemplo, infectuosa, ou tratar-se-ia de lesões primariamente degenerativas ou atrophicas desses elementos, sobre as quaes, secundariamente, teriam vindo se assestar os phenomenos descriptos de infiltração inflammatoria, então de natureza puramente reaccional?

Eis ahi tantas questões, sem duvida dignas de estudo e investigação, mas sobre as quaes os dados colhidos em nosso caso não nos fornecem ainda elementos para responder com certeza. Entretanto, alguns pontos dessa observação podem ser considerados e discutidos.

Como dissemos, ainda recentemente, LEHMANN pensa que taes lesões sejam a consequencia de uma infecção como a diphteria, influenza, syphilis, ou mesmo de uma intoxicação (chumbo).

Ora, em nosso caso, a observação do doente é bastante precisa neste ponto referindo que os primeiros symptomas da affecção esophageana surgiram justamente durante a convalescença de uma febre typhoide que o havia prostrado ao leito durante vinte dias. Esse facto nos leva muito naturalmente a suppôr a possibilidade de uma relação talvez intima entre as duas affecções, no caso em apreço. Victima de uma molestia infectuosa geral, grave como a febre typhoide, caracterisada pelo estado septicemico, e na qual não faltam de regra os signaes de uma localisação para o lado de differentes partes do systema nervoso, não seria para admirar que, em determinados casos como no que estudamos pudesse ella se localisar tambem para o lado do apparelho nervoso vago-sympathico da parede do tubo digestivo. Tal apparelho não sendo susceptivel de reintegração, a molestia deixaria após si sequelas funccionaes dessa localisação como a achalasia do cardia, perturbações na mechanica do intestino grosso, etc., bem como os respectivos equivalentes anatomicos, isto é, degeneração e atrophia dos plexos myentericos com infiltração inflammatoria chronica, então reaccional, e consequentes megaesophago e megarecto.

Aliás mesmo entre nós supposições identicas já foram emittidas. Assim PEREIRA BARRETO, tendo observado a frequencia com que os pacientes de megaesophago referem no seu passado morbido o impaludismo, havia pensado em estabelecer uma relação de causa para effeito entre as duas affecções.

A possibilidade das lesões descriptas do plexo myenterico serem secundarias ou propagadas das alterações da mucosa dadas pelo catarro chronico do esophago, que surge habitualmente nesses casos devido á extase alimentar, parece-nos já afastada pelo caso relatado por RAKE no qual as alterações do plexo se achavam presentes em um paciente em periodo de hypertrophia compensadora do esophago, e portanto sem dysphagia e extase. A esse argumento podemos accrescentar, em relação ao megacolon e megarecto, o facto de que a infiltração inflammatoria do plexo de Auerbach era relativamente accentuada no recto; entretanto, nenhuma lesão apreciavel pudemos observar para o lado da mucosa e da submucosa, destacando-se

assim, nesse ponto, aquellas lesões em contraste nitido com a normalidade das restantes tunicas do orgão.

Para as lesões do vago assignaladas no presente caso poderiamos aventar a mesma genese que a lembrada acima, a titulo aliás de simples hypothese, para explicar as lesões do plexo myenterico, como uma localisação anomala da febre typhoide durante o surto bacteriemico da affecção ou por intermedio de suas toxinas. Quanto ao papel representado pelas lesões do vago na pathogenese do megaesophago ainda é bastante obscuro, tendo sido essas lesões observadas até agora, segundo a literatura por nós consultada, somente por KRAUSS e RIDER em um caso de autopsia. Segundo PAL, a presença de fibras degeneradas nesse tronco nervoso nada significaria pois ellas seriam encontradiças em individuos normaes. Por outro lado, HARBITZ, STARK, LEICHTENSTEN, EWALD e outros autores encontraram os vagos integros em casos typicos de megaesophago.

Em nosso caso encontravam-se pois lesados os dois systemas simultaneamente. Porem dadas as affirmações acima citadas, bem como as de RAKE e outros que têm encontrado como constantes as lesões do plexo intermuscular em todos os casos de megaesophago ultimamente necropsiados, devemos concluir que a estas realmente é que cabe o papel mais relevante na genese da affecção, ao menos na maioria dos casos.

Por outro lado, a differença de intensidade com que o processo de infiltração inflammatoria chronica desses plexo tem sido denunciado nos differentes casos, terminando com a completa fibrose em alguns casos de RAKE, nos suggere que a essas differenças de intensidade do processo possam corresponder perturbações funccionaes de valor tambem diverso. Em todo o caso parece-nos licito suppor que só tardiamente deverão sobrevir os desvios funccionaes que correm por conta de uma verdadeira paralysia do mechanismo motor do cardia.

Seja como fôr, porem, devemos ter em vista sempre, sobretudo para os effeitos da therapeutica da affecção, que as lesões desse apparelho (com desapparecimento de cellulas ganglionares, etc.) leves ou profundas que sejam neste ou naquelle caso, são sempre acompanhadas do caracter de irregenerabilidade peculiar aos elementos que o constituem, e portanto, em si mesmas, irreparaveis.

Terminando, são estas as suggestões que o estudo do nosso caso nos permittiu tecer.

Complexos são os problemas que permanecem sobre o mechanismo pathogenetico pelo qual se processam as alterações da dynamica do apparelho esophago-gastro-intestinal que caracterisam a achalasia do cardia ou o megarecto.

Ideias mais aprofundadas sobre o mechanismo desses disturbios só se tornarão possiveis com o estudo pormenorisado de varios casos da affecção, em differentes periodos de evolução, precedidos de um estudo clinico e radiologico paciente e bem orientado, e seguido por pesquisas histopathologicas, não só sobre a parede do tubo esophago-gastro-intestinal, como sobre uma bôa extensão do

apparelho neuro-vegetativo (systema do vago, sympathico thoracico e abdominal, e orgãos nervosos centraes). Somente com taes dados, secundados por conhecimentos experimentaes mais precisos sobre a mechanica do tubo digestivo, poderemos formar uma ideia clara sobre a verdadeira natureza dessas alterações.

* * *

Assim, pois, resumindo, do estudo histopathologico minucioso feito sobre esse caso de "mal de engasgo", no qual coexistia tambem uma ectasia do colon e recto, achamos util salientar que para o lado do tubo digestivo encontramos as seguintes lesões constituindo o seu substracto anatomopathologico :

1 — Atrophia pronunciada do plexo myenterico generalizada a todo o tubo digestivo.

2 — Diminuição consideravel e generalizada, com completa ausencia em alguns pontos, das cellulas ganglionares desse plexo.

3 — Infiltração inflammatoria parvicellular dos ramusculos nervosos desse plexo ao nivel da porção inferior ou juxta cardiaca do esophago e na porção terminal do recto.

Os dois ultimos grupos de alterações correspondem ás descriptas ultimamente nessa molestia por Hurst e Rake, Kraus e Ridder, Cameron, Mosher e Mac Gregor, e Lehmann, e consideradas por esses AA. como condicionando o substractum anatomo pathologico dessas affecções, tidas antes como "idiopathicas" e para as quaes se buscava a explicação em disturbios nervosos, porem puramente funccionaes. Quanto ao megacolon e megarecto tal substractum havia sido descripto até agora, pelo que pudemos inferir da literatura, somente por Cameron.

Salientamos porem que em nosso caso as duas primeiras categorias de alterações apresentavam em todo o tubo esophago-gastro-intestinal uma extensão que não encontramos relatada na literatura por nós consultada. Coexistindo nesse caso o megaesophago e megarecto, como aliás um de nós tem observado frequentemente em clinica, pensamos que, em casos identicos, o "mal de engasgo" se apresenta como uma affecção organica de todo o plexo myenterico. Quanto ás lesões inflammatorias chronicas do nervo vago, tambem encontradas nesse caso, mais accentuadas de um lado, não tem sido relatados em todas as necropsias dos AA. citados, motivo porque se desconhece ainda a sua verdadeira significação.

Finalmente, lembramos que a affecção tendo apparecido, no caso em apreço, exactamente durante o periodo de convalescença de uma febre typhoide, somos levados a acreditar, como o fizeram alguns AA. para diversas molestias infectuosas, que as lesões assignaladas pudessem representar nesse caso o reliquat de uma localisação (não habitual) sobre elles daquella affecção, na qual, de resto, são por demais conhecidas as localisações para o lado de differentes partes do systema nervoso, quer no seu periodo bacteriemico quer por acção de suas toxinas.

SUMMARY

The AA. after a literature review of the modern theories about the pathogenesis of the cardia "achalasia" or cardiospasm, known in Brasil as "mal de engasgo" ("engasg disease". "Engasgo" means, for the brasilian people, whatever diglutition disturbance) report the clinical observation and pathological study of a case in which, besides the megaoesophagus, the necropsy revealed also an adquired "idiopathie" widening of the colon and rectum. From the carefull histological study of the case, they point out the existence, at the alimentary tract, of the following lesions :

1 — A marked atrophy of the myenteric plexus, generalised to the whole alimentary tract.

2 — Considerable and widespread diminuition, and complet lacking at some places, of the ganglion cells of that plexus.

3 — Inflammatory parvicellular infiltration around the little nervous branches of that plexus, at the lower or juxtacardiac portion of the oesophagus and the last part of the rectium.

The alterations grouped in 2 and 3 are correspondant to those described lastly in that disease by Hurst and Rake, Kraus and Ridder, Cameron, Mosher and Mac Gregor and Lehmann, and considered by these authors as the anatomic substractum of these diseases, regarded formely as "idiopathic" and explained by nervous disturbances of merely functional nature. Concerning the megacolon and megarectum, such a substractum was described, as the AA. could know from the literature, only by Cameron. The AA. point out that in their case the alterations grouped in 1 and 2 were widespread in all oesophagus-gastro-intestinal tube fact not reported in the consulted literature. Coexisting in their case megaesophagus and megarectum, as one of the AA. has otherwise observed often clinically, they think that in cases like these, the "mal de engasgo" seems to present itself as an organic affection of the whole myenteric plexus.

Concerning the inflammatory lesions of the vagus, also encountered in that case, more marked at one side, it is not known its true significance, because they were encountered in all the necropsias of the cited AA.

The AA. refer also the fact that this affection has made its appearance during the convalescence of a typhoid fever, and this lead them to believe, as has done some AA. regarding some infections diseases, that the lesion may represent in that case the "reliquat" of the localization of the typhoid fever at the myenteric plexus, either in the bacteriemic period, or in the toxhemic one. This localization is not an known in the typhoid fever, but we know that there is some predilection of the typhoid fever regarding the nervous system.

LITERATURA

AGRIFOLIO, M. — *Ricerche sperimentali sulle dilatazioni diffuse dell'esofago* – "Arch. ital. de Chirurgia" – 28 : 337 –380 ; março 1931.

BAILLIE (citado por HURST e RAKE) — *The morbid Anatomie of same of the most important parts of the Human Body* – 1807. pag. 100. Londres.

BARD, L. — *Note complementaire sur le megaoesophage* – "Arch. des mal. de l'app. dig", pag. 116 – 1920.

BULL, P. NICOLAY — *So-colled idiopathic Dilatation of the OEsophagus* – 81 – 59 – 93 e 470 –493. Jan. e fev. 1925.

CAMARGO, A. C., VAMPRÉ E. e PARISI R. — *Mal de engasgo, cura pela operação de Heller.* – "Bol. Soc. Med. e Bio". – S. Paulo : 1: 54 – 1924.

CAMERON, J. A. — "M. Jonon. Laring. and Ot". – Londres. 43: 218. – 1928.

CASSIDY, H. e LOPPER — *L. Cardiospasm with Special Reference to Etiology.* – "Am. Journ. of Med. Sc". – 177: 386-389 ; Março – 1929.

CASTEX e REPETTO — *Megaesophago* – "Rivista de Cirurgia", Buenos Ayres. anno VI, n.º 12, Dez. 1927, pg. 629.

CORREA NETTO, ALIPIO. — *Do tratamento do cardiospasmo pela gastroesophago-anastomose infradiaphragmatica* (HEYROWSKY) – "Paginas Medicas" – 2: 1931.

DAHMANN, H. — *Hiatus oesophageus oder Kardia?* – "Zeitschrift fur Hals, Nasen und Ohrenheilkunde" – 28: 262-292 ; maio 1931.

EINHORN, M. (Citado por HURST e RAKE) – "Amer. Jour. of Med. Sc.", pg. 45 – 1900.

FREEMANN, L. — *An operation for the relief of Cardiospasms associated with Dilatation and Tortuosity* – "Ann. or Surgery" – 78: 173-175 ; agosto. – 1923.

FISCHER, W. — *Speiseröhre.* — In *"Handbuch der speziellen-pathologischen Anatomie und Histologie"*, de HENKE e LUBARSCH, vol. IV, 1.ª parte, Berlim, 1926.

FROMME, A. — *Ehrfahrungen mit der Therapie des Kardiospasmus* – "Arch. Klin. bliw." – 157: 606-641, 1929.

FROMME, A. — *Discussão do trabalho de* RIEDER – "Burns' Beitrage", 151:506 ; jan. 1931.

GAMNA, C. — *Apparato digerente.* In "Tratt. di Anatom. pathologica", de PIO FOÁ, vol. IV, 1922.

HELLER, A. — *Extramukose Cardioplastik bein chronischen Kardiospasmus mit Dilat. des OEsoph.* – itt. aus den Grenzg. der b 27: 140 ; 1913.

HURST, A. F. and RAKE, G. H. — *Achalasia of the Cardia.* – Quarterly. Journ. of Med. 23: 491-509 ; julho 1930.

KAUFFMANN, E. — "Tratt. de Anat. patologica Speciale", trad., italiana, 4.ª ed· vol. I, 1929.

JAKSOHN, CHEVALIER — *Laryngoscope* 32: 139 ; 1922.

KELLY, BROWN, A. — *Stenose at the lower end of esophagus with special reference to these spastic origen* – "Brit. Med. Jorn". pag. 1047, Out. 1912.

KRAUS, F. — *Die Erkrank. der Speiseröhre. Nothnagel's sep.* – Path. pag. 129 ; 1902.

KRAUS e RIDDER — citados por LEHMANN.

KRONECKER, H. e MELTZER S. (citado por HURST e RAKE). — "Arch. Anat. med· Phys". – Leipzig – suppl. 328 – 1883.

LEHMANN, W. — *Die Atiologie der sog. spastichen Eskrankungen des Magen-Darmkanals* (pylorospasmus, Kardiospasmus, Hirschprung Krankheit). Bruns Beitrage z. Klin. bleir. 151: 395-470 ; jan. – 1931.

LUSCHKA – (citado por HURST e RAKE). Virchows Arch. path. Anat. (Berlim) 42: 473 ; 1868.

MANL – (citado por HURST e RAKE) London. "Med. Gaz". 3: 121 ; 1828.

MIKULICZ — *Zur Pathologie und Therapie der Kardiospasmus* ("Deut. Med. Wochenschrift". – 30: 17 ; 1904).

NEIVA, A. e PENNA, B. — "Memorias do Instituto Oswaldo Cruz" (Tomo 8 ; fasciculo 3, Anno 1916).

OZORIO DE ALMEIDA, MIGUEL — *Contribuição ao estudo experimental do "mal de engasgo"* – "Supplemento das Memorias do Instituto Oswaldo Cruz", n.º 9: 146-151 ; julho, 1929).

PAL, J. — *Uber Kardiospasmus.* – ("Wiener Med. Woch. n.º 6": 251-255 e n.º 9: 399-402 ; 1922).

PARISI, R. — *Contribuição ao estudo do mal de engasgo e seu tratamento cirurgico* – "These de São Paulo", 1925.

PECO, G. — *Megaesofago secundario* – "Rev. Med. Latino-Americana" – 170: 208 – Novem. 1929.

PURTON, T. — "London Med. and Phys. Journ". – 46: 540 ; 1921.

RALLSTON e PITT — "Trans. Path. Soc". (Lond.) 47: 37 ; 1896 e pg. 69 ; 1899.

PLUMMER and VINSON — *Cardiospasm* — "Med. Chi. of Noth Am". 5: 355 ; 1921.

RECALDE, J. F. — *Cardiospasmo, dysphagia e mega esophago (Mal de engasgo) Synpaticectomia esophagiana.* – bol. "Soc. Med. e Cir. S. Paulo" – 15: 36-64; maio, 1931.

REPETO, R. L. — *Megaesophago* – "These de Buenos Aires" (1930).

RIEDER, W. — *Die Therapie der sog. Kardiospasmus.* – "Bruns' Beitrage zur klin. Chir" – 151:495-508 ; jan. 1931.

RIEDER, W. — *Zum Problem des Kardiospasmus.* – "Arch. Klinische Chir". – 152: 169-171 ; abril 1928.

RÖPKE – (Discussão do trabalho de FROMME) – "Arch. Klin. Chir". – 157-164 ; 1929.

ROSENHEIM, T. — (citado por HURST e RAKE) – "Deut. Med. Woch." 25: 756-781; 1899.

STARCK, A. – (Discussão do trabalho de RIEDER) "Bruns' Beitrage z. Klin. Chir." 151: 505 ; 1931.

SCHINDLER, M. W. — *Sur 13 cas de cardiospasme traités par la dilatation brusque* (Meth. de Starck) – (Arch. d. mal dell'appa. dig. 21: 207-212 fev. 1931).

STERLING, e OKUMICROSKI — *Nouvelle observation de dilatation idiopathique de l'oesophage guéri par le procédé de Starck* (Arch. de Mal dell'app. dig. 21: 212-215; fev. 1931).

THIEDING, T. — *Uber Kardiospasmus, atonie und idiopatische. Dilatation des Speiseröhre.* – "Bruns Beitrage zur Klin. Chir". 121:237-300 ; 1921.

VAMPRÉ, E. — *Contribuição ao estudo do mal de engasgo.* – "Bol. da Soc. Med. el. de S. Paulo" – pg. 78 ; junho, 1919.

VAMPRÉ, E. — *Mal de engasgo.* – "Bol. Soc. Med. e bio. de S. Paulo", pg. 135, Agosto, 1919.

VAMPRÉ, E. — *Mal de engasgo. Dois novos casos.* – "Bol. da Soc. Med. e Bio. de S. Paulo", n.º 8 e 12, 326. 1923.

VAMPRÉ, E. — *Terceira contribuição ao estudo do mal de engasgo* (1923).

VINSON, P. P. — *Cardiospasm.* ("Coll. Papers of Mayos Clinic" ; 17: 10 ; 1923).

WALTON, W. J. — *The Surgical Treatement of Cardiospasm.* ("Brit. Journ. of Surgery" – 12: 701-737 ; Dez, 1925).

WATTS, S. H. — *Cardioplasty for cardiospasm.* – "Ann. of Surg." – 78: 164-178 ; agos, 1923).

WILKS — (citado por HURST e RAKE). – "Trans. Path. Soc." (lond.) 17: 138 ; 1866.

ZAAYER, J. H. — *Cardiospasm in the aged.* – "Ann. of Surgery" – 87: 615-617 ; maio, 1923).

NOTA : – Para bibliographia mais extensa sobre o assumpto consultem-se os trabalhos de THIEDING (1921) e LEHMANN (1931).

Fig. 1 — Radiographia do thorax mostrando a parada da pasta opaca no terço inferior do megaesophago, e a terminação estreitada deste ao nivel do cardia.

Fig. 2 — Parte superior do tubo digestivo mostrando a accentuada ectasia do esophago.

Fig. 3 — Porção do colon sigmoide, recto e anus, mostrando que a dilatação attinge tambem todo o recto.

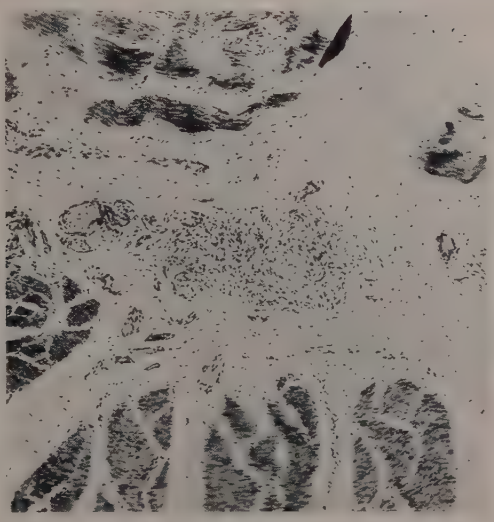


Fig. 4 — Cardia, corte longitudinal campo da parede esophageana. Hemat. eosina microphot. Entre as tunicas musculares, visiveis em cima e em baixo da figura, notam-se varios filetes do plexo de Oppenschowsky, dos quaes o mais volumoso, central, não apresenta mais o contorno nitido habitual dado pelo perinervo, e mostra capillares abundantes com discreta infiltração por elemento parvicellulares e um ou outro eosinophilos.

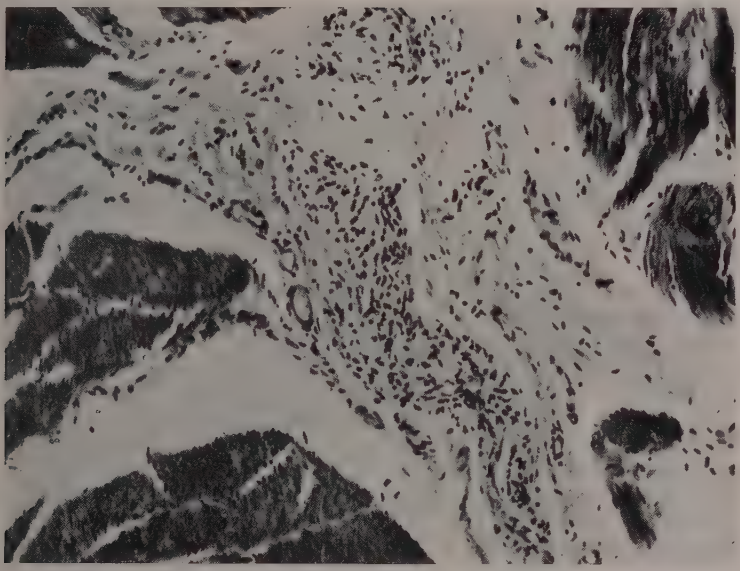


Fig. 5 — Cardia, corte longit. parede esophageana, idem, idem. Dois filetes nervosos do plexo intermuscular; o da esquerda apresenta um augmento no numero de nucleos, que corre por conta de uma infiltração por elementos parvicellulares. Na preparação, notam-se aqui elementos eosinophilos no perinervo.

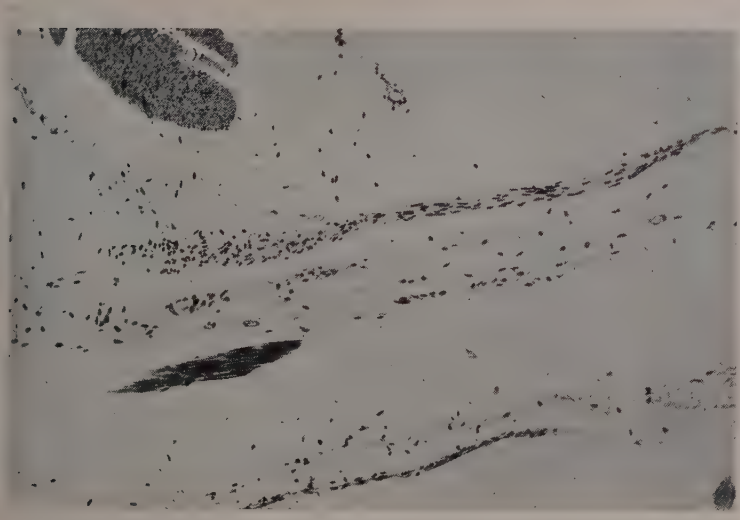


Fig. 6 — Esophago, corte da porção dilatada, no terço inferior do orgão. Hemat. eosina. Microphot. Nota-se um filete do plexo intermuscular, mostrando accentuado gráu de atrophia e, á esquerda, discreta infiltração por elementos parvicellulares, sobretudo lymphocytos (entre estes no preparado, notam-se tambem eosinophilos).

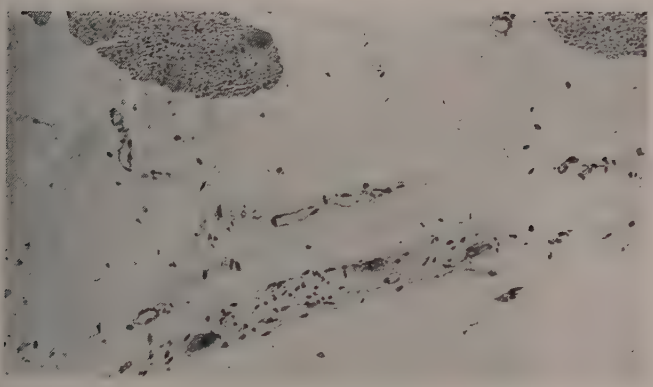


Fig. 7 — Corte do esophago na sua parte superior. Hemat. eosina, Idem, idem. Dentro de um filete nervoso do plexo intermuscular, os tres unicos exemplares de cellulas ganglionares que encontramos em nossos preparados do esophago. Reconhecem-se pelo abundante cytoplasma de côr escura, contorno polygonal, nucleo claro, nucleolo escuro.

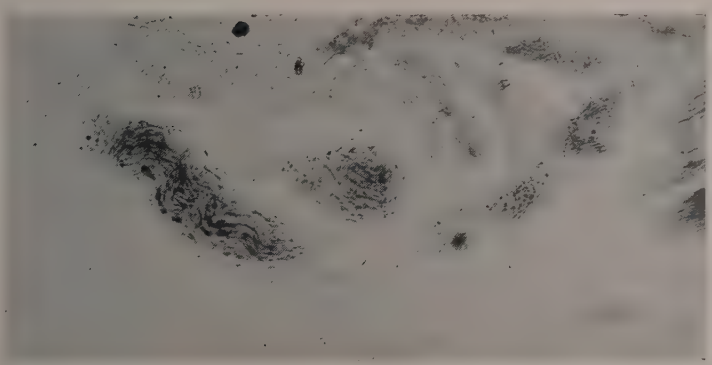


Fig. 8 — Cardia, corte longitudinal por congelação, coloração da myelina, meth. de Spielmeyer. Microphot. Dois filetes do plexo intermuscular contendo algumas fibras myelinicás delgadas, coradas em escuro.

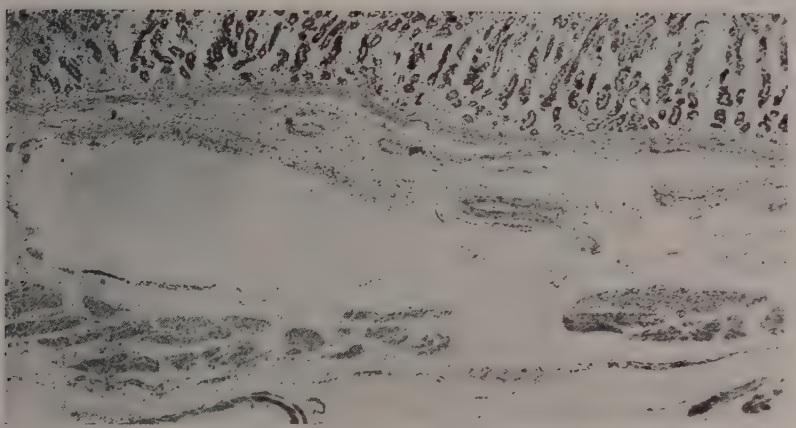


Fig. 9 — Vista com fraco augmento do estomago, região fundica, mostrando a accentuada atrophia da mucosa e demais tunicas. Hemat. eosina. microphot.

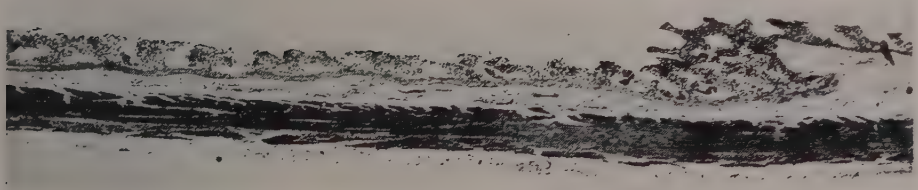


Fig. 10 — Vista com fraco augmento de certa extensão do colon sigmoide, mostrando intensa atrophia de toda a parede e sobretudo á direita, a exagerada dilatação das glandulas de Liberkühn.

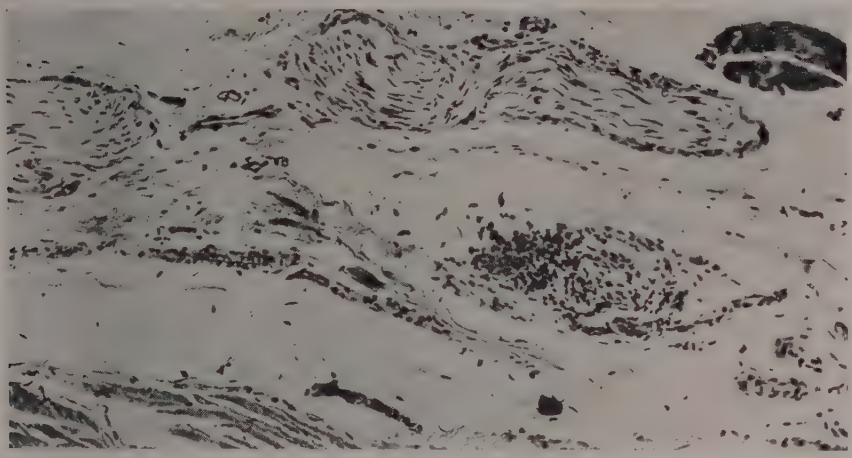


Fig. 11-A — Corte longitudinal do recto, na sua porção terminal junto ao anus. Hemat. eosina. Microphot. Nota-se em cima um filete nervoso de aspecto normal e em baixo um outro exhibindo um accumulo relativamente denso de elementos parvicellulares que infiltram tanto o perinervo como a intimidade do endonervo. No preparado, entre taes cellulas, salientam-se tambem alguns eosinophilos mononucleados.

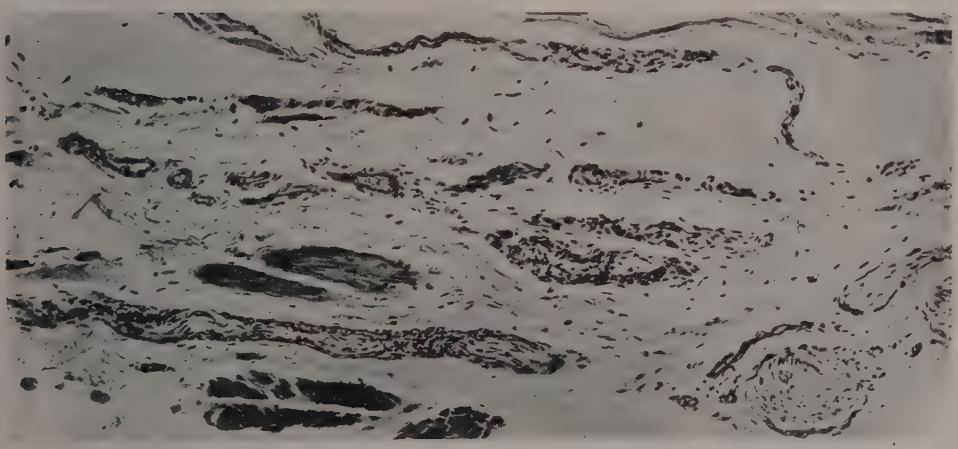


Fig. 11-B — Corte longitudinal do recto, na sua porção terminal junto ao anus. Hemat. eosina. Microphot. Alguns nervos menores mostrando discreta infiltração lymphocytaria.

Fig. 12 — Nervo vago direito, Hemat. eosina, corte longitudinal. Microphot. Notam-se accumulos de infiltração parvicellular em torno dos vasos do peri e epinervo e infiltração discreta do endonervo.

Fig. 13 — Nervo vago esquerdo. Meth. de Spielmeyer, color. nuclear pelo carmim, microphot. Notam-se uma ou outra fibra myelinica com aspecto normal em "vertebra de peixe", etc. Algumas mostram-se segmentadas longitudinalmente.

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Prof. Catedratico: Dr. L. DA CUNHA MOTTA

Acerca dos neoplasmas miomatosos

PELO

Dr. PAULO Q. T. TIBIRIÇA'

1.º Assistente

OS neoplasmas em cuja constituição entram fibras musculares lisas em contingente apreciavel, apresentam sempre interesse, desde que sua séde não seja o utero, onde são muito frequentes e por isso mesmo não despertam grande curiosidade.

Fibras musculares lisas muito raramente constituem, elas só, um neoplasma. Na quasi totalidade dos casos vemô-las acompanhadas de tecidos mesoblasticos como sejam o conjuntivo, adiposo, etc., ou epiblasticos, como nos adenomiomas. O caso do tecido conjuntivo nos apresenta uma dificuldade, pois ele como tecido por assim dizer universal que é, se intromete por quasi toda a parte, acompanhando os vasos sanguineos. E' preciso pois, ás vezes um certo cuidado para se resolver se o tecido conjuntivo entra ou não na constituição do neoplasma, isto é, se ele é ou não neoplasico.

As fibras musculares dos neoplasmas miomatosos apresentam-se arranjadas geralmente em feixes, assumindo estes as mais variadas direções, sendo frequente o arranjo em turbilhões. Ele pode estar misturado com o tecido conjuntivo de dois modos: ou o tecido conjuntivo acompanha as fibras musculares em seu crescimento por todo o neoplasma, ou então vemos, em um mesmo neoplasma, o crescimento do tecido muscular em alguns pontos e o do conjuntivo em outros. No primeiro caso temos fibras musculares misturadas com fibras colágenas e no segundo temos as fibras musculares crescendo por um lado e as colágenas por outro. Teriamos neste segundo caso, por assim dizer, miomas e fibromas puros, crescendo dentro de uma mesma capsula e constituindo morfologicamente um unico tumor. O tecido adiposo entra na constituição dos neoplasmas miomatosos sob a forma de ilhotas, de forma geralmente arredondada. Este ultimo tipo é encontrado de preferencia no rim.

Os nossos casos são constituidos por um lipo-mioma do rim, um fibromioma do cordão espermatico e um mioma cutaneo.

Os neoplasmas miomatosos do rim podem ser miomas puros ou neoplasmas mixtos miomatosos. Os miomas puros são muito raros. FAHR e LUBARSCH (1) dizem serem muito raros os miomas puros ou predominantemente puros do rim. Segundo estes autores, BUSSE descreveu dois casos de leiomiomas do rim, um multiplo e outro unico, constituidos "quasi exclusivamente" por fibras musculares lisas. O mioma unico era grande, tendo sido percebido em vida pela sua portadora e apresentava cistos consequentes a degenerações do neoplasma. FAHR e LUBARSCH citam ainda os casos descritos, um por E. HOFMANN, de um grande leiomioma renal, de 3 kgs., contendo um grande cisto e outro por VON LANGHANS e E. KLEBS, de leiomioma unico. Os autores citados por FAHR e LUBARSCH não deixaram clara a origem do neoplasma. EWING (2) diz apenas que existem tais neoplasmas e cita apenas a existencia dos casos de MÜLLER e de LARTIGAN e LARKIN. KAUFMANN (3) cita apenas os dois casos de LARTIGAN e LARKIN. Estes autores (4) descrevem dois casos de leiomiomas multiplos do rim, ambos em mulheres e ambos do rim esquerdo. Em um caso todos os nodulos eram subcapsulares e no outro alguns estavam em pleno parênquima. Em um dos casos puderam ver, por meio de cortes seriados, relações entre o neoplasma e uma arteria de medio calibre. Conclue entre outras cousas que os leiomiomas do rim podem ter sua origem na capsula ou nos vasos sanguineos. H. BUGBEE (5) diz serem raros os leiomiomas do rim e relata um caso como sendo de leiomioma, de um neoplasma grande do rim direito, com diagnostico de tumor do rim direito, seguido de operação com sucesso. Diz ser o seu caso semelhante aos de LARTIGAN e LARKIN. Entretanto, ao descrever a estrutura do neoplasma, BUGBEE diz que em meio a ele havia agrupamentos de células adiposas, o que nos faz supor que não se tratava de um leiomioma, neoplasma raro no rim e sim de um lipomioma, muito menos raro. Já os neoplasmas mixtos do rim, contendo fibras musculares lisas são bem menos raros, podendo ser constituidos por fibras musculares lisas, colágenas e tecido adiposo. Os fibromiomas do rim são tambem raros. Os menos raros são justamente os lipo e os lipo-fibromiomas. Eles são relacionados com os hamartomas pois que são considerados como provenientes de germens embrionarios de tecidos contendo fibras musculares lisas e células adiposas sendo antes malformações do que verdadeiros neoplasmas. Podem ser simples ou multi-

1 — *Die Nierengewächse. b) Ortsfremde (heterotope) Gewächse.* TH. FAHR *u.* O. LUBARSCH. – Handb. der Spez. Path. Anat. u. Phys. – Henke-Lubarsch. Band. 6 Teil 1. s. 603. 1925.

2 — *Neoplastic Diseases.* – J. EWING. – 1928. – Saunders.

3 — *Tratato di Anat. Pat.* – E. KAUFMANN. – Ed. it. – 1926.

4 — *Multiple leiomyomata of the Kidney. – A study of two cases.* – A. J. LARTIGAN e J. H. LARKIN. – J. Med. Res. *6.* 25. 1901.

5 — *Leiomyoma of the Kidney.* – H. G. BUGBEE. – J. of Urology. – *21.* 363. 1929.

plos podendo seu numero neste ultimo caso, passar de 200. Macroscopicamente os lipomiomas apresentam cor branca amarelada e distinguem-se dos lipomas puros por serem menos amarelos do que estes e dos miomas por apresentarem o tom amarelado. Entretanto, como ha uma gradação continua a partir do mioma puro, passando pelo lipomioma e chegando ao lipoma puro, só ao microscopio que nos é licito fazer um diagnostico seguro. (Fahr e Lubarsch (1)

Os neoplasmas miomatosos, ocupam uma das ultimas posições na ordem de frequencia dos neoplasmas do cordão espermatico. Assim Oberndorfer (6) diz terem Patel e Chalier recolhido, em 1919, 89 casos de neoplasma da tunica vaginal, parte inferior do epidídimo e cordão espermatico, entre os quais apenas 4 miomas. Kerschner (7) relatando um caso de angiomixoma do cordão espermatico dá a seguinte escala de frequencia : lipomas, sarcomas, tumores mixtos, fibromas, miomas e carcinomas. Mazzini (8) dá como escala de frequencia : lipomas, sarcomas, tumores mixtos, fibromas, miomas e carcinomas. Leighton (9) diz no titulo de um seu trabalho que infelizmente não pudemos obter, ser o seu caso de mioma do cordão espermatico o sexto a ser relatado. Kaufmann (3) cita em seu tratado apenas um caso de mioma do cordão espermatico. Ewing (2) ao tratar de miomas nem cita o cordão espermatico como séde de tais neoplasmas. Esses neoplasmas aparecem geralmente no cordão espermatico sob a forma de miomas puros ou fibromiomas. Podem ser derivados da tunica do ducto deferente, da sua adventicia que contem fibras musculares (Szymonowicz)(10) ou da camada muscular dos vasos. Devemos ter um certo cuidado no diagnostico de fibromas e miomas do cordão, pois são bastante comuns as hiperplasias dos tecidos que constituem tais neoplasmas, consequentes a fenómenos de natureza inflamatoria (Oberndorfer (6)).

Os neoplasmas miomatosos da péle são em geral miomas puros, ou quasi puros, podendo haver um certo crescimento de tecido conjuntivo, ao lado do muscular liso. Eles em geral são multiplos e situados no derma. Quando solitarios, sua séde costuma ser o tecido celular subcutaneo. São neoplasmas pouco frequentes, devendo o numero de casos publicados estar entre 60 e 70, conforme pudemos

---

6 — *Geschwülste der Scheidenhaut, des Hodens, des Nebenhodens, des Samenstranges.* – S. Oberndorfer. – Hand. der Spez. Path. Anat. u. Phys. – Henke-Lubarsch Bd. 6. Teil 3. s. 813. 1931.

7 — *Ein Fall von Angiomyxom des Samenstranges.* – F. Kercshner. – Med. Klin. 25. – 1323. 1929.

8 — *Lipofibromixoma del cordón espermatico.* – O. F. Mazzini. – Sem. Med. 35. – 1629. 1928.

9 — *Myoma of the spermatic cord, with report of sixth case.* – W. E. Leighton. J. Missouri M. A. 24. – 443. 1927.

10 — L. Szymonowicz. – *Trattato di Istologia e Anatomia Microscopica.* – Ed. it. 1924.

calcular pela leitura dos trabalhos de SPILLMAN e MICHON (11), SCHOLTZ (12), FROST (13), ORMSBY (14), HUPPERT (15) e BRUGGER (16). Dentre eles, os mais raros são os solitarios, situados no tecido celular subcutaneo como os dois casos de HUPPERT (15), um situado na superficie radial do quarto dedo da mão esquerda e outro encontrado no polegar. Os miomas cutaneos multiplos são em geral dolorosos, dor essa que pode ser expontanea, ou provocada por atritos, frio, ou outros estimulos. A origem dos miomas cutaneos varia de acordo com o seu tipo : assim os miomas multiplos têm sido considerados como originarios dos "arrectores pillorum" ou da musculatura das glandulas sudoriparas ; quanto aos solitarios sua origem tem sido ligada á musculatura dos vasos sanguineos. Ha uma terceira origem admissivél para os miomas cutaneos, que são as fibras musculares lisas existentes na pele do mamelão, escroto, penis e grandes labios. KAUFMANN (3) e EWING (2) referem-se em seus tratados apenas ás duas primeiras hipóteses.

Passemos agora a relatar nossos casos :

CASO 1 (SS-667-31) — J. B. S. masculino, 50 anos, branco, brasileiro, necropsiado em 14-9-1931, neste Instituto. A causa da morte foi uma nefróse necrotica. Alem disso, encontrou-se mais o seguinte : hipertrofia e dilatação do coração ; congestão e edema dos pulmões ; bronquite catarral ; congestão passiva cronica do esofago, figado e baço ; anasarca ; arteriosclerose da aorta ; ulcera gastrica, com hemorragia ; atrofia da corticalidade cerebral ; aderencias duodeno-colecisticas ; hipertrofia da próstata ; vaginalite direita ; atrofia dos testiculos ; aderencias pleurais ; anisocoria ; mancha lactea do coração. No rim esquerdo, foi encontrado um neoplasma, situado no bordo externo, apresentando-se como uma elevação lobular, medindo 3,6 × 2,4 cms. e de superficie muito irregular. Ao corte vê-se que o tumor se aprofunda cerca de 2 cms. pelo parênquima (fig. 1). O seu aspéto é mais ou menos regular, sendo sua cor branca amarelada com manchas vermelhas.

Exame microscopico — (HEMAT EOS ; VAN GIESON ; MALLORY e UNNA TAENZER). O neoplasma é constituido por fibras musculares lisas que se dispõem ás vezes em feixes, assumindo estes arranjos os mais variados. Os nucleos dessas fibras são em geral alongados,

---

11 — *Les myomes cutanés.* – L. SPILLMAN e P. MICHON. – Ann. de Dermat. 5. 193. 1924.

12 — *Multiple cutaneous leiomyomas.* – MOSES SCHOLTZ. – Arch. Derm. & Syphil 10. 173. 1924.

13 — *A case of multiple cutaneous leiomyoma* – KENDALL P. FROST. – J. A. M. A. 83. 906. 1924.

14 — *Leiomyoma cutis.* – OLIVER S. ORMSBY – Arch. Derm. & Syphil. 11. 466. 1925.

15 — *Zwei Fälle von solitaren Myomen der Haut.* – MARIANNE HUPPERT. – Centrbl. f. Alg. Path. u. Path. Anat. 38. 582. 1926.

16 — *Ein Fall von Leiomyom* – BRUGGER. – Wiener Med. Wochschr. 78. 330. 1928.

ás vezes tortuosos e possuindo extremidades arredondadas. São frequentes as figuras de regressão nuclear, principalmente a picnose. Os vasos sanguineos maiores possuem uma membrana acessoria nitida. Em alguns deles tem-se a nitida impressão de que as fibras musculares da média se continuam com as do neoplasma (fig.. 2). Os vasos menores não possuem uma membrana acessoria bem nitida. Vemos tambem espaços irregulares, contendo elementos figurados do sangue e revestidos por endotelio, faltando ahi tambem uma membrana acessoria nitida Aqui e acolá, em pleno neoplasma, ilhotas maiores ou menores de células adiposas (fig. 3). Ao redor de alguns vasos maiores e entre o neoplasma e o parênquima renal, nota-se uma fibrose bastante intensa, seguida de hialinização no tecido conjuntivo neo-formado ao redor dos vasos.

Caso 2 — A. E. – masculino, 35 anos, branco, hungaro. Observações clinica (*) — Queixa. – Tumor na região escrotal direita. Historia da molestia atual. — A sua molestia data de muitos anos, iniciando-se por uma pequena inchação (sic), indolor á pressão e localizada na bolsa escrotal direita. A pequena inchação apareceu insidiosamente, não sendo acompanhada por sintomas gerais : este pequeno tumor pouco o incomodava, permitindo-lhe continuar em seus afazeres. A inchação (sic), da extremidade inferior da bolsa escrotal direita aumentou progressivamente de tamanho, extendendo-se para cima, este crescimento foi muito lento, sendo sempre indolor o tumor, bem como não sendo aliado a outros sinais. Como o referido tumor apresentasse o tamanho de um abacate (sic), e não diminuisse de dimensões, resolveu internar-se neste serviço. Historia pregressa. – Nunca sofrera traumatismo nas regiões escrotais. Nada ha digno de nota. Antecedentes hereditarios. – Pai e mãe já falecidos, ignorando a causa ; tem dois irmãos vivos e sadios. Antecedentes pessoais. – Ignora as molestias peculiares á infancia ; nega infecção venereo-sifilitica ; é etilista moderado, bem como tabagista. Interrogatorio sobre os diferentes aparelhos. – Nada ha digno de nota. Exame fisico geral. – Individuo de estatura mediana, côr branca, arcabouço osseo e sistema muscular normalmente desenvolvidos, sistema piloso regularmente distribuido, mucosas visiveis coradas, paniculo adiposo discreto, ausencia de esternalgia e tibialgia, bem como de adenopatia epitroclear e inguinal. Cabeça. simetria facial. – Dentes cariados. – Seios da face indolores. – Pescoço. – Nada de anormal. Tórax mesostenico. Abdomen. – Nada de anormal. Membros. – idem. Orgãos genitais. – idem. Exame local. – Inspeção. – Observamos um tumor ocupando a bolsa escrotal direita, com o tamanho aproximado de um abacate. O ráfe mediano acha-se, em consequencia do tumor desviado para a esquerda. A péle apresenta os seus caracteres normais, porém se acha bastante distendida. Palpação. – Palpa-se um tumor de consistencia dura, bosselado, indolor, de contornos bem individualizados, ocupando

(*) Devemos esta observação clinica á gentileza do dr. Leão de Araujo Novaes, assistente da 2.ª Cadeira de Clinica Cirurgica, onde foi tratado o paciente.

toda a bolsa escrotal direita. Palpa-se, na base do tumor o testiculo direito e o seu epidìdimo. O escroto é movel sobre a superficie do tumor, que é fixo ás partes profundas, pois não é mobilizavel sobre aqueles planos. A bolsa escrotal esquerda nada apresenta de anormal, bem como o epididimo e testiculo correspondentes. Percussão. – O tumor é indolor á pressão. O som, em toda a extensão é francamente massiço. Aparelho respiratorio. – Nada de anormal. Aparelho circulatorio. – idem. Diagnostico clinico. – *Neoplasma benigno da bolsa escrotal direita.* Operação. – O doente foi operado pelo dr. Leão de A. Novaes, auxiliado pelo doutorando Sebastião Hermeto Junior. A anestesia foi a geral pelo éter, administrada pelo academico Sylvio de Oliveira Barros. Descrição – Resumidamente foram os seguintes os tempos operatorios : a) incisão do escroto, na sua superficie externa, partindo desde a espinha do pubis até a extremidade inferior da bolsa, e consequente proteção do campo operatorio ; b) incisão do dartos, observando-se logo a superficie externa do tumor ; c) exteriorização do tumor, tendo-se procedido anteriormente á ligadura de alguns vasos, contidos em septos que se dirigiam da superficie externa do tumor ao dartos ; d) nota-se, após exteriorizado o tumor que este adere á superficie externa da vaginal ; o testiculo e o epididimo, luxados para fora da bolsa – apresentam-se normais. e) destaca-se completamente o tumor da face externa da vaginal por meio de uma dissecção cuidadosa, procedendo-se á ligadura de aderências que fixavam o tumor á vaginal ; f) verificada a hemostase perfeita, procede-se á sutura do dartos e, após, a sutura da péle com agrafes de Michel. A intervenção durou 25 minutos. A quantidade de anestesico foi de 60 grs. de éter. As suturas profundas foram feitas com catgut e as superficiais com catgut e agrafes. Periodo post-operatorio. Dia 9 – Temp. 37° (M) e 39°,2 (T). O doente acha-se em ótimas condições. Dia 10 – Estado geral bom. O paciente não se queixa de dores na região operada. Temp. 37°,1 (M) 37°,2 (T). Dia 13 – Foi levantado o curativo. Ausencia de supuração parietal. Curativo seco (aristol). Dia 15. – Retirada dos agrafes. Dia 16 – Alta curado (a incisão cicatrizou "per primam").

Laudo anatomo-patologico : S-3249-31. Exame macroscopico : Trata-se de um tumor arredondado, medindo cerca de 9 cms. de diametro, bem encapsulado, mostrando, em sua superficie externa algumas elevações, tambem arredondadas. Ao corte vemos ser ele constituido por uma parte interna, amarela clara, relativamente pouco consistente, de forma mais ou menos eliptica, excentrica, envolta por uma outra parte branca ligeiramente acinzentada, com arranjo em turbilhões e de consistencia dura (fig. 4). Exame microscopico : (Metodos usados : hematoxilina-eosina, VAN GIESON, MALLORY) : A) Corte retirado abrangendo a capsula e a parte amarela clara : – A capsula é constituida por fibras colágenas maduras, com poucos fibroblastos com nucleos picnóticos, entremeadas de fibrocelulas musculares lisas, em numero escasso. Na porção mais ex-

terna as fibras colágenas são mais espessas e mais aconchegadas umas ás outras. A porção amarela clara vemos ser constituida de fibro-células alongadas, de nucleos alongados, vesiculosos e com extremidades arredondadas (Fig. 5). Estas fibras coram-se em amarelo pelo van Gieson e em vermelho pelo Mallory. Seus nucleos apresentam um relativo poliformismo, vendo-se raras figuras de mitose. Essas fibras musculares lisas são entremeadas por fibras colágenas escassissimas e estão dispostas ora em feixes maiores ou menores, ora como fibras isoladas, assumindo as mais variadas direções. Os vasos apresentam uma membrana acessoria bem nitida a qual ora confina diretamente com as fibras musculares, ora é separada desta por uma certa quantidade de tecido conjuntivo. B) Corte da porção branca : Vemos ser constituida por fibras colágenas de espessura variavel, com escassa quantidade de fibroblastos maduros, de nucleos picnoticos, de mistura com raras fibras musculares lisas. As fibras assumem as mais variadas direções, estando as mais das vezes arranjadas em feixes tortuosos. Na periferia do neoplasma as fibras colágenas são mais espessas e assumem um arranjo paralelo á superficie, formando assim a capsula.

Caso 3 — Homem de 54 anos, apresentava havia trez anos um tumor situado entre a 3.ª, e 4.ª articulações metacarpo-falangeanas da mão esquerda, movel sobre os planos profundos e sob a pele. Não doía e pouco incomodava, tendo procurado o cirurgião receoso que o tumor, que era do tamanho de uma avelã, crescesse e lhe trouxesse aborrecimentos. Foi operado pelo Prof. Sergio Meira, com anestesia local, tendo sido o tumor facilmente extirpavel, não apresentando relações quer com ossos, quer com as articulações vizinhas.

Laudo anatomo-patologico. — S-3235-30. — Exame macroscopico. — Trata-se de um tumor elipsoide, de côr branca, medindo cerca de 1,4 × 0,9 cms. e envolvido por uma capsula em cuja superficie externa se vêm restos de tecido conjuntivo cortados ou rôtos. Ex. microscopico. — (Métodos usados : hematoxilina-eosina, van Gieson, Mallory e Unna Taenzer). — Examinando-se os preparados vemos que se trata de uma formação neoplasica, bem circundada por uma capsula de tecido conjuntivo de fibras de grossura media, entremeadas de uma ou outra fibra muscular lisa ou elastica. Essa neoplasia é constituida na sua maior parte por fibras de grossura variada, porém predominantemente delgadas, coradas em roseo pela eosina, amarelo pelo van Gieson e vermelho pelo Mallory. Essas fibras possuem nucléos situados em geral no seu eixo e que são ora alongados, arredondados nas extremidades e pouco vesiculosos, ora curtos, mais ou menos elipticos e vesiculosos, ora apresentam figuras intermediarias entre as duas primeiras. São pois fibras musculares lisas. Essas fibras apresentam-se em geral emaranhadas, formando entretanto, aqui e acolá, feixes mais ou menos distintos. Em alguns lugares é possivel ver-se a continuidade dessas fibras com as fibras musculares lisas que fazem parte da tunica media das arteriolas,

que aliás são mal delimitadas da neoplasia por uma limitante elastica externa mal definida e uma adventicia escassa (Fig. 6). As fibras musculares lisas que fazem parte das medias das arteriolas estão aumentadas em numero e volume apresentando seus nucleos em geral elipticos e vesiculosos. Outras fibras existem ao lado das musculares lisas. Essas são coradas em roseo pela eosina, vermelho pelo van Gieson e azul pelo Mallory, sendo portanto conjuntivas. São mais abundantes na periferia dos vasos, havendo-as entretanto espalhadas por quasi todo o corte. Ha algumas zonas onde elas são rarissimas e a neoplasia se torna assim quasi exclusivamente muscular. Alem das luzes dos vasos sanguíneos, vemos grandes lacunas de formas irregulares, em geral alongadas, revestidas por um endotelio que em geral repousa diretamente sobre o tecido muscular, porem outras vezes é sustentado por escassa quantidade de tecido conjuntivo. Essas cavidades apresentam-se-nos invariavelmente vasias, ao contrario do que vemos para o lado dos vasos sanguíneos (Fig. 7). Trata-se pois de um tumor benigno, constituido por fibras musculares lisas, uma leiomioma portanto, no qual ha grande quantidade de espaços linfaticos amplos.

CONSIDERAÇÕES

O nosso primeiro caso é, fora de duvida um lipomioma do rim, enquadrando-se perfeitamente na descrição feita por Fahr e Lubarsch (1). O seu conteúdo em tecido adiposo é relativamente escasso, não tendo sido encontrado nos nossos primeiros preparados, o que nos fez supôr que se tratasse de um mioma puro do rim, neoplasma esse muito raro. Novos preparados vieram demonstrar-nos entretanto o conteúdo do neoplasma em tecido gorduroso. Quanto á origem do neoplasma, somos inclinados a considerá-lo como originado de germens embrionarios aberrantes do rim, embora vissemos em alguns lugares aspétos que fariam supor a origem da muscular de pequenas arterias. Mas a concomitancia com o tecido adiposo, faz-nos inclinar para a origem de germens embrionarios.

No segundo caso, temos um fibro-mioma formado de partes miomatosas e fibromatosas quasi puras, que se distinguem uma da outra já macroscopicamente. Quanto á origem do neoplasma podiamos admitir a da camada muscular do canal deferente, a da muscular de arterias, a de fibras musculares do dartos e afinal a de fibras musculares da tunica externa do canal deferente. Da camada muscular do canal deferente não podia ser, porque embora este estivesse bastante aderente ao neoplasma (*) poude ser nitidamente separado desta ; muscular de arterias poderiamos supor que fosse, entretanto do exame nada resultou que pudesse apoiar tal hipótese : não foram encontradas continuidades entre a muscular de arterias

(*) Communicação pessoal do dr. Novaes ao autor.

e neoplasia e nesta não se encontraram sequer arranjos circulares concentricos que fizessem supor uma tal origem ; a hipótese da origem do dartos, pode ser afastada, visto que não havia relação estreita entre tal formação e o neoplasma ; a ultima hipótese é a que nos parece mais provavel, pois que o neoplasma estava fortemente aderente ao canal deferente tendo sido nitidamente separado por ser a túnica externa deste constituida por tecido conjuntivo frouxo, com vasos, nervos e fibras musculares lisas. E' um caso que interessa principalmente pela sua raridade.

No terceiro caso temos um mioma cutaneo, solitario, situado no tecido celular subcutaneo. Quanto á sua origem, podemos excluir a dos "arrectores pillorum" e musculatura das glandulas sudoriparas, por estar ele situado no tecido celular subcutaneo e a de fibras musculares aberrantes da péle por tratar-se de péle da mão. Resta-nos portanto a hipótese de ser o mioma cutaneo que constitue o nosso caso, derivado da musculatura das arteriolas. Confirmando esta hipótese temos a proliferação da camada muscular de uma arteriola junto á falta de uma limitante elastica externa e adventicia nitidas, que pudemos ver em nosso caso. E' um caso interessante, por ser o mioma cutaneo solitario bastante raro.

RESUMO

Trata-se de tres casos de neoplasmas miomatosos raros.

1 — Um lipomioma do rim neoplasma algo raro, embora não tanto como o mioma puro desse orgão. E' constituido por fibras musculares lisas, arranjadas ás vezes em feixes, assumindo direções varias ás vezes em turbilhões Aqui e acolá existem ilhotas maiores ou menores de tecido adiposo. Estava situado na cortical, fazendo saliencia na capsula renal por um lado e aprofundando-se no parênquima por outro.

2 — Um fibromioma do cordão espermatico, neoplasma bastante raro que estava aderente ao canal deferente, tendo sido entretanto bem separado deste. Era constituido por partes miomatosas e fibromatosas quasi puras, em ambas havendo a disposição caracteristica que assumem tais tecidos nesses neoplasmas.

3 — Um mioma cutaneo solitario, neoplasma raro, encontrado no tecido celular subcutaneo. Era constituido quasi exclusivamente por fibras musculares lisas, com pequena quantidade de tecido conjuntivo.

SUMMARY

We dealt here with three cases of myomatous neoplasms.

One was a lipo-myoma of the left kidney, found at necropsy in a man aged 50, dead from a necrotic nephrosis. There were also many other lesions, but without interest for us. The neoplasm was

at the cortical, protruding out of the kidney surface and penetrating somewhat the renal parenchyme. At section more or less regular aspect and yellowish white in colour, red mottled. Microscopically it was constituted by smooth muscle fibres, arranged in bundles of varied direction. Here and there, some islands of fat tissue. Another was a fibromyoma of the spermatic cord, rounded, about 9 cms. diameter, well encapsulated. At section, the neoplasm was made up by two distinct tissues : the one was whitish, brilliant, with bundles in various directions ; the other was rounded masses of a yellowish tissue, placed within the former tissue, and not so hard than it. Histologically the first was of connective tissue with some scanty smooth muscle fibres, and the second was of smooth muscle fibres with a very scanty quantity of connective tissue. The last one was a leiomyoma cutis, single, situated at the subcutaneous tissue. It was small, movable under the skin and over the deep plans. Histologically it was constituted by smooth muscle cells with very scanty connective tissue fibres.

The lipomyoma of the kidney was thought to be derived from aberrant embryonal germs, the fibromyoma of the spermatic cord from the smooth muscular fibres that there are in the outer layer of the vas deferens, and the leiomyoma cutis from the muscular coat of arterioles of the subcutaneous tissue.

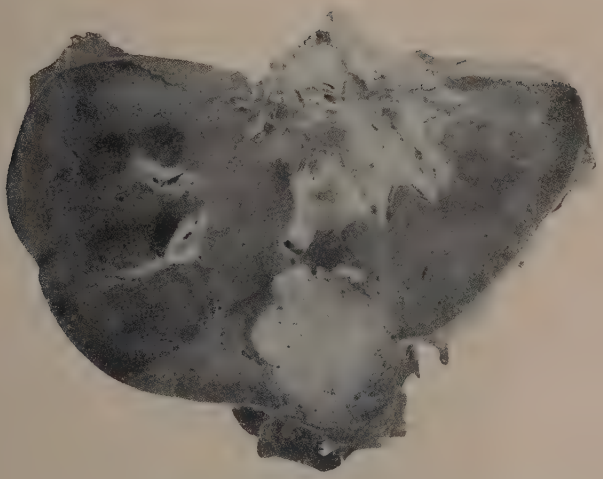


Fig. 1 — O aspéto macroscopico do lipo-mioma do rim.
Fig. 1 — The gross appearance of the kidney lipomyoma.

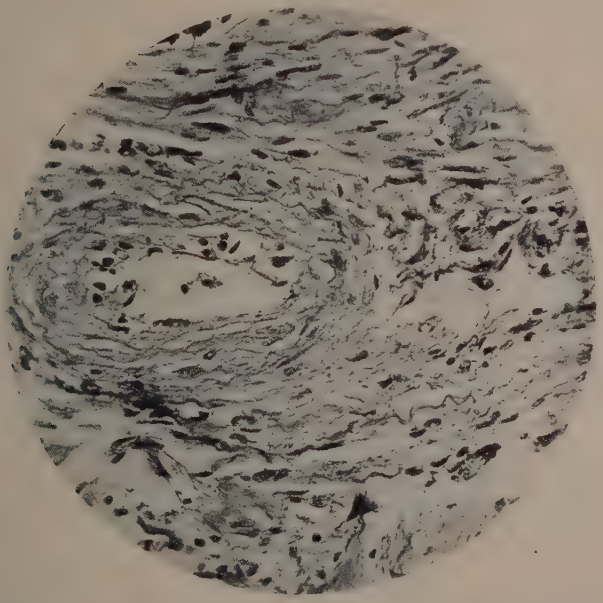


Fig. 2 — Aspéto mostrando as relações entre a camada muscular dos vasos sanguineos com as fibras musculares do neoplasma do rim.
Fig. 2 — View showing the relations between the muscular layer of the blood-vessels and the muscle fibres of the neoplasm.

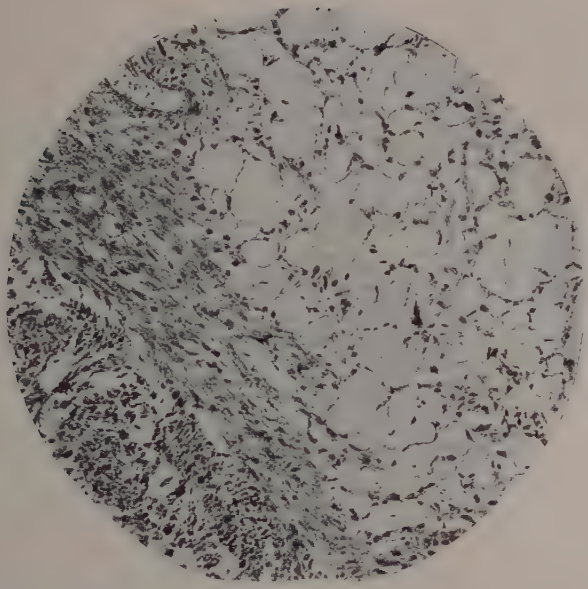


Fig. 3 — Outro aspéto do neoplasma do rim, vendo-se o tecido adiposo.
Fig. 3 — Another view of the kidney neoplasm, showing the fat-cells islands.

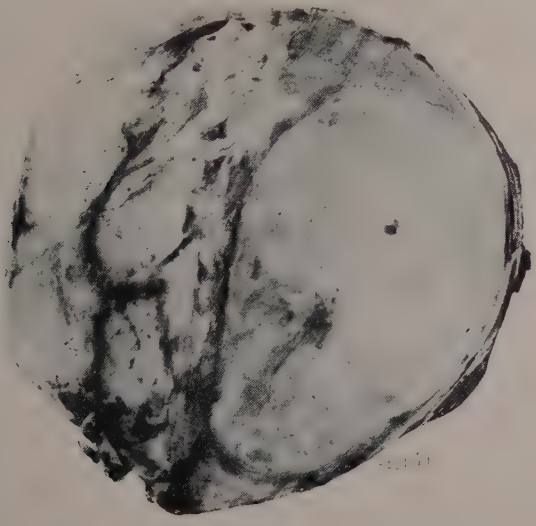


Fig. 4 — Aspéto macroscopico do neoplasma do cordão espermatico.
Fig. 4 — Gross appearance of the spermatic cord neoplasm.

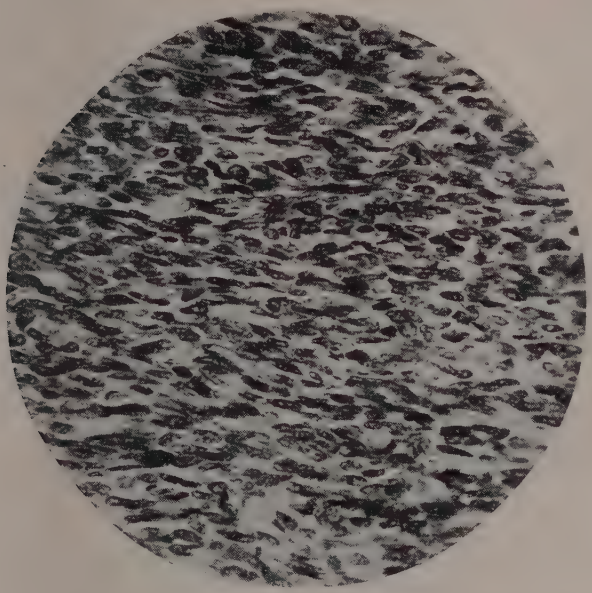


Fig. 5 — Aspéto histologico da parte miomatosa do neoplasma do cordão espermatico.

Fig. 5 — Histological view of the miomatous portion of the spermatic cord neoplasm.

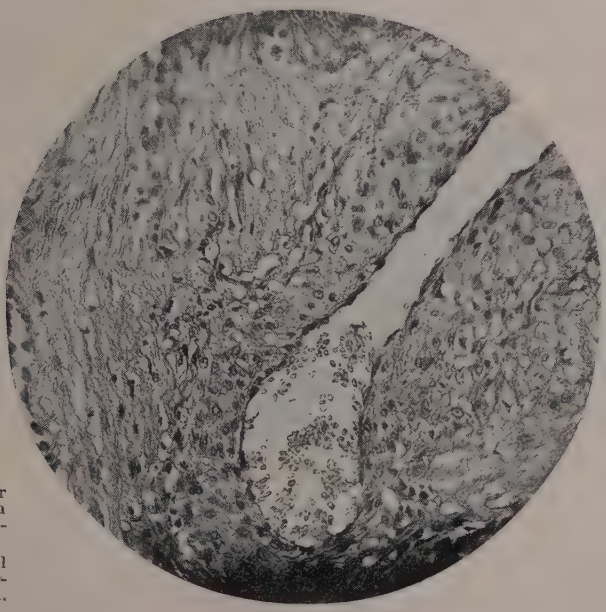


Fig. 6 — A parede vascular mostrando a espessidão da media e a escassez na adventicia.

Fig. 6 — The vessel-wall showing the medial thickening and the thin adventicia.

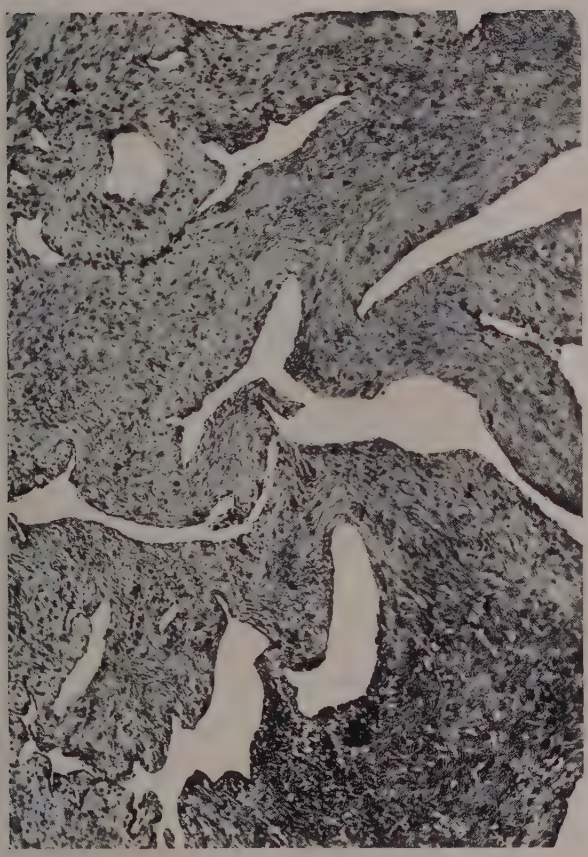


Fig. 7 — As lacunas revestidas de endotelio que repousa em geral sobre as fibras musculares.

Fig. 7 — The lacunes lined with an endothelium placed against the muscular fibres.

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Professor Catedratico: DR. L. DA CUNHA MOTTA

Aneurisma aórtico com compressão da artéria pulmonar

PELOS DOUTORES

PAULO Q. T. TIBIRIÇA'
1.º Assistente

ALCINO BITTENCOURT DE ABREU

O aneurisma aórtico intra-pericárdico é entre as variedades de aneurisma da aorta dos menos comuns.

O aneurisma aórtico aparece geralmente no homem dos 30 aos 70 anos, sendo mais frequente a sua ruptura no 4.º ou 5.º decênio da vida.

Entre o sexo masculino e o feminino, o primeiro é mais atingido e ha autores que dão a proporção de 3 para 1 ou de 2 para 1. A causa dessa maior proporção para o sexo masculino é discutida; alguns autores dizem que é por causa do trabalho físico mais pesado do homem, outros contestam tal opinião.

Entre as causas de aneurisma figuram a sífilis e a arteriosclerose como causas principais, sendo que a sífilis ocupa o 1.º lugar.

Sôbre a sede dos aneurismas A. Costa (1) dá um quadro interessante sôbre casos de aneurisma necropsiados no Instituto de Anatomia Patológica de Florença. Num período de 10 anos, sôbre 4.952 necropsias feitas no Instituto, não foi observado aneurisma em indivíduo com menos de 31 anos e acima de 80, de modo que, desprezando as necropsias abaixo de 31 anos e acima de 70, êsse autor dá para 2.967 necropsias de indivíduos nessa idade, 37 aneurismas crónicos da aorta o que permite dar uma percentagem de 1,24.

Quanto á importância do sexo êle achou 5 casos em 1.256 necropsias de mulheres de 31 a 80 anos e 31 casos para 1.711 necropsias de homens da mesma idade. A percentagem para as mulheres foi de 0,47 e para os homens de 1,81, isto é, uma proporção de mais de 3 para 1.

1) A. Costa — *Cuore e Circolazione.* *14.* 481 – 1930.

Sôbre 125 casos de aneurisma da aorta êsse autor compôs o seguinte quadro :

SÉDE	BULBO	P. ASC.	ARCO	P. DESC.	ABDO.	MULTIPLOS
Numero	2	40	50	15	9	9
Percentagem sobre 125	1,60 %	32 %	40 %	12 %	7,20 %	7,20 %

Vemos por aí que a percentagem de aneurismas aórticos na porção do bulbo é pequena ; que os aneurismas da porção ascendente e do arco são os mais comuns. Isto se explica pelo choque da corrente sanguínea se fazer contra a parede vascular na porção ascendente e no arco com maior intensidade.

Tem especial importância no desenvolvimento dos aneurismas a compressão e usura dos órgãos vizinhos, sejam partes moles ou ossos. Assim estão expostos a essa ação : a traquéa, os brônquios, os pulmões, a pleura, a artéria pulmonar, pericárdio esôfago.

A perfuração do aneurisma pode dar-se em um dêsses órgãos. Entre os ossos podem ser gastos pela pressão do aneurisma, o esterno, as costelas, os corpos vertebrais, etc.

Entre as manifestações mais raras de compressão estão o coração e os grossos vasos ; a ruptura na cavidade cardíaca é rara, sendo que se pode dar nas aurículas ; rara é a compressão de grossos vasos ; assim podem ser atingidos a cava descendente, a artéria inominada e raramente a veia sub-clávia esquerda e carótida esquerda. Quanto á artéria pulmonar se bem que não seja raro encontrar-se distúrbio circulatório de um pulmão, é raro observar-se bloqueio do tronco principal da artéria como mostra o nosso caso.

Damos a título de esclarecimento ligeiras noções sôbre a anatomia do segmento intrapericárdico da aorta. Chama-se assim a parte da aorta compreendida entre sua origem ventricular esquerda e a inserção superior do pericárdio ; considera-se sede de inserção do pericárdio á linha segundo a qual a folha visceral da serosa que recobre a aorta se reflete para se transformar em folha parietal.

Observando o conteúdo do saco pericárdico, depois de ter levantado sua face anterior por meio de uma dupla incisão vertical e horizontal, verifica-se uma diferença entre os órgãos situados na parte superior e os que correspondem á inferior : está é ocupada pelo coração, pelos ventrículos direito e esquerdo : é a parte inferior da face anterior.

Acima da zona ventricular mencionada vê-se uma série de órgãos especialmente vasos que saem do coração ou aí desembocam e formações correspondentes aos dois compartimentos auriculares : constitue a parte superior da face anterior do coração que é separada da parte inferior pelo sulco aurículo-ventricular correspondente.

Aneurisma aórtico

E' nesta região que está incluído o segmento da aorta que nos interessa e de órgãos com os quais ela pode tomar contato : forma a região que podemos chamar aurículo-vascular. Ela é limitada em cima pela reflexão do pericárdio ; em baixo por uma linha transversal que passa pelo sulco aurículo-ventricular direito e se prolonga á esquerda ; êste limite é bem visível á direita, á esquerda não existindo separação precisa com os outros órgãos intrapericárdicos assim falando das relações da aorta com as cavidades direitas do coração e com a pulmonar devemos incluir na nossa descrição uma parte do ventrículo direito, infundíbulo da pulmonar. A região aurículo-vascular compreende da direita para a esquerda as formações seguintes : primeiro a veia cava superior e abaixo dela o receptaculo no qual desemboca, quer dizer, a aurícula- direita ; um pouco mais para dentro nós encontramos a porção inicial da aorta e á sua esquerda a artéria pulmonar, separada uma e outra da aurícula esquerda e do ramo direito pulmonar, na sua parte posterior pelo sinus transversal de Henle. Mais á esquerda dêsses órgãos nós encontramos a auriculeta esquerda, abraçando a base da artéria pulmonar, como o fez a auriculeta direita com a aorta. Vemos assim que a aorta occupa o centro da região que nós chamamos de aurículo-vascular e vê-se que boa parte da aorta ascendente é coberta pela folha serosa que se reflete na altura em que sae o tronco bráquio-cefálico. A êste nível de seu trajeto a aorta segue uma direção oblíqua para cima, para diante e para a esquerda.

Interessa-nos agora estudar as relações da aorta intrapericárdica com os órgãos vizinhos. Não obstante o curto trajeto intrapericárdico a aorta contrae relações com uma série de órgãos ou compartimentos cardiovasculares que a cercam. Assim dividimos a aorta pelo sulco pre-aórtico em duas porções intra-pericárdicas, superior e inferior ; a dobra pre-aórtica é um desdobramento do folheto pericárdico englobando uma pequena quantidade de tecido adiposo ; uma linha passando pelo bordo superior da auriculeta direita e que passa na altura da dobra pre-aórtica, divide a região aurículo-vascular em duas porções : superior e inferior. Na parte superior a aorta está em relação com os outros grandes vasos da região. Abaixo está em contato com o coração, especialmente as cavidades direitas. As relações da aorta na parte superior da região aurículo-vascular são : em frente com a parede esterna separada pelo tecido célulo-gorduroso ; o lado direito está em relação com a veia cava auperior ; atrás a aorta está em relação com a aurícula esquerda e ramo direito da artéria pulmonar ; e do lado esquerdo a porção superior da aorta intrapericárdica está em relação com a artéria pulmonar ; ela corre ao longo da parte esquerda do vaso, como faz a veia cava do lado direito: entretanto as relações da aorta com a artéria pulmonar são mais importantes que as relações com a veia cava do lado oposto : em primeiro logar o percurso intrapericárdico da pulmonar é mais longo que o da veia cava ; em segundo logar o contato entre êstes dois vasos é mais

íntimo ; com efeito, em vez de serem separados pelas duas folhas da serosa pericárdica como os outros vasos, a aorta e a pulmonar se acham envolvidas no mesmo folheto do pericárdio visceral ; isto não é de se admirar, pois, êsses dois vasos nascem de um tronco comum. Demais a pulmonar está situada sôbre um plano frontal anterior se se comparar com o da veia cava, e longe de seguir um trajeto exatamente paralelo ao da aorta, ela se inclina gradualmente de diante para traz á medida que sobe no tórax. Quanto á parte inferior da região aurículo-vascular, a aorta entra em contato com as cavidades do coração ; as duas aurículas e o ventrículo direito; da artéria pulmonar ela está mais separada nessa região.

Dadas as noções acima sôbre a anatomia da região que nos interessa vejamos os aneurismas do lado esquerdo da aorta intrapericárdica. A característica especial dêsses aneurismas se devem ás relações estreitas dêsse lado entre a aorta e a artéria pulmonar.

T. Martini e M. Joselevich fizeram (2) um interessante estudo sôbre as variedades de aneurismas intrapericárdicos.

Em qualquer nível da aorta dessa região um aneurisma entra em contato com a arteria pulmonar. Essa ectasia pode comprimir ligeiramente a pulmonar diminuindo a sua luz ou então bloqueando completamente, ou seja abrindo-se na luz da mesma. A estenose da pulmonar pode ser o resultado da ação direta da ectasia ou de compressão exercida pela aorta desviada para a esquerda por um aneurisma do lado direito da porção intrapericárdica. A estenose produzida nessa região dará como resultado a hipertrofia do ventrículo direito como fenômeno precursor da dilatação á qual chegará se o processo continuar a agir como causa determinante.

A diminuição lenta da luz da pulmonar traz como resultado que a circulação procura uma derivação pelas colaterais. Assim o sangue da veia cava superior procura uma via colateral de descarga atravez da ázigos e das veias bronquiais ; a veia cava inferior tenta unir-se á superior atravez do retículo venoso superficial ; o sangue despejado das duas cavas na aurícula direita força a aurícula tentando em vão atingir o coração esquerdo atravez do buraco de Botal que está fechado.

Tratando êste nosso caso da compressão da artéria pulmonar por aneurisma aórtico, vemos que tem valor de uma experiência na qual a um animal fôsse estreitada a artéria pulmonar mediante uma constricção ; podíamos então obter duas experiências diferentes ; numa seria feita a constricção rápida da pulmonar e na outra uma constricção lenta e progressiva. Experimentadores, Zahn, Fujavani e outros fizeram o bloqueio de uma parte das ramificações da pulmonar mediante embolia ou constricção ; verificou-se que o bloqueio parcial é compatível com a vida. Strueff obteve

2) T. Martini e M. Joselevich – "Rev. Med. Lat. Amer. *15*. 1.331 1930.

por embolia o bloqueio do tronco principal da pulmonar em coelhos ; devido á rapidez da experiência verificou-se a morte dos animais.

Mas a constricção lenta e progressiva da artéria pulmonar até obter bloqueio completo com a conservação da vida, até agora parece que não foi possível á Patologia experimental.

A. Costa apresentou um caso de aneurisma aórtico com compressão da pulmonar no qual havia bloqueio completo da artéria pulmonar, bloqueio lento e progressivo que deu tempo ao organismo de se adaptar pela compensação da circulação colateral. Assim A. Costa afirma que o fechamento completo, lento e progressivo da artéria pulmonar não dá o quadro fortemente hipotensivo da grande circulação, o que se verifica na oclusão rápida da artéria. O mecanismo que evita na oclusão crónica da pulmonar a queda da pressão arterial tem sua causa na circulação colateral pulmonar.

Quando por deficit terminal do coração direito, o sangue não pode mais passar da ázigos nas veias bronquiais e pulmonares então vem a anemia aguda do pulmão e segue-se a hipotensão aórtica e a morte.

A. Costa verificou em suas necropsias que quando o bloqueio da pulmonar foi total, o pulmão apresentava anemia aguda e quando havia um pequeno escape de sangue pela pulmonar não se verificava anemia aguda do pulmão.

O nosso caso que é de um aneurisma do lado esquerdo da porção intrapericárdica da aorta com compressão da pulmonar está no caso em que não houve bloqueio total da pulmonar, pois a necropsia revela que os pulmões ainda não apresentavam a anemia aguda que se dá na oclusão total, mas o bloqueio da pulmonar era quási total e a quantidade de sangue que podia passar devia ser um filete insignificante.

O nosso caso infelizmente não era de doente hospitalizado, cuja observação clínica nos seria de um valor incalculável, mas de um indivíduo falecido em sua residência sem assistência médica. De modo que só podemos nos guiar pela necropsia e verificação das peças obtidas.

Caso : B. A., 31 anos, branco, sexo maculino, brasileiro, falecido a 20-7-931, ás 9 horas ; necropsiado dia 20-7-931 ás 14,30 hs. Necropsiante : Dr. Paulo Tibiriçá.

Relatório — Cadáver de homem branco, compleição robusta com panículo adiposo bem desenvolvido ; pescoço grosso ; clavículas não aparentes e espaços intercostais não visíveis ; ventre abaúlado.

Cabeça — cérebro : nada digno de nota.

Órgãos do pescoço : nada digno de nota.

Cavidade torácica — Paredes espessas devido ao desenvolvimento do panículo adiposo. Aberto o tórax vê-se que os pulmões não se tocam na linha mediana, estando o pulmão esquerdo rechassado para cima e para fora devido ao grande volume do coração.

Pulmão esquerdo livre de aderências. Pulmão direito apresentando aderências fibrosas pela sua parte posterior. Pericárdio húmido, li- e brilhante, contendo em sua cavidade cêrca de 200 c.c. de liquido sanguinolento.

Orgãos — Pulmão esquerdo pesa 280 grammas. Dimensões : 18×14×7 cms. Pleura fina, lisa, de côr rósea, manchada de azul negro. Consistência e crepitação normais. Brônquio de mucosa pálida, revestido de pequena quantidade de catarro. Superfície de corte róseo-avermelhada, deixando sair á expressão um líquido sanguinolento arejado. Pulmão direito pesa 350 grammas. Dimensões : 22×15×6,5 cms. A pleura é em geral fina, apresentando espessidões onde havia aderências. Sua côr é em geral róseo-clara, manchada de azul-negro. Consistência e crepitação normais. Brônquios de mucosa rosada, revestida por escassa quantidade de catarro. Superfície de corte em geral rósea-clara, sendo avermelhada no ápice. A' expressão dá saída a um líquido róseo arejado.

Coração — Peso : 460 gramas. Dimensões : 13×12×8 cms. Epicárdio fino, deixando ver nos sulcos vasculares abundante quantidade de tecido gorduroso. Na base do coração pouco acima do bulbo arterioso do ventrículo direito, notam-se duas elevações globosas de superfície lisa, medindo respectivamente 3 e 2,5 cms. de diâmetro. A aurícula direita é ampla possuindo colunas carnosas bem desenvolvidas. Forámen oval fechado. Ventrículo direito muito amplo e colunas carnosas muito desenvolvidas, medindo o seu miocárdio 6 cms. de espessura. Vemos a hipertrofia do miocárdio para vencer a resistência oposta ao sangue na compressão da pulmonar. A válvula tricúspide mede 13 cms. de circunferência e possue lacínias finas. A válvula pulmonar apresenta uma grande elevação globosa, que mede cêrca de 3 cms. de diâmetro, de superfície lisa, estando a elas acoladas duas das lacínias que formam a válvula pulmonar. Esta elevação está situada do lado em que a artéria pulmonar é adjacente á aorta. A aurícula esquerda de paredes algo espessadas. Ventrículo esquerdo de paredes espessadas e colunas carnosas regularmente desenvolvidas. Seu miocárdio mede 1,5 cms. de espessura. A válvula mitral mede 9 cms. de circunferência. A válvula aórtica mede 7 cms. de circunferência e apresenta suas lacínias algo espessadas. Na parte inicial da aorta vemos no lado em que esta é adjacente á pulmonar um orifício arredondado de cêrca de 3 cms. de diâmetro que se comunica com uma cavidade que se divide em diversas outras, uma das quais vai constituir a elevação vista na válvula pulmonar. A endartéria apresenta-se irregularmente espessada, sendo ora branca ora amarelada, apresentado em algumas espessidões, sulcos finos longitudinais. O miocárdio é de aspeto brilhante e de côr vermelho-pardacenta.

Aórta — Elasticidade algo diminuída ; a íntima apresenta elevações arredondadas ou alongadas, duras ao tacto, de côr branca,

Fig. 1 — O aneurisma aórtico.
Fig. 1 — The aortic aneurism.

Fig. 2 — A arteria pulmonar, vendo-se o saco do aneurisma aortico
Fig. 2 — The pulmonary artery — Wee see the aortic aneurismatic sac.

sem localização sistematizada. Além disso apresenta placas amareladas, de limites irregulares, ás vezes confluentes.

Cavidade abdominal — *Orgãos :* Estômago pequeno ; intestinos não apresentam nada digno de nota. *Figado :* Peso : 1.940 gramas. Dimensões : 24,5×19,5×11 cms. Cápsula fina e lisa de côr rósea, bordos arredondados. Superfície de corte de côr amarelada, distinguindo-se bem a lobulação do órgão. Vesícula biliar contendo cêrca de 50 c.c. de bile amarelo-ouro, apresentando a mucosa com aspeto normal.

Outros órgãos : nada digno de nota.

Diagnóstico — Aneurisma da aorta comprimindo a artéria pulmonar em sua válvula. Hipertrofia cardíaca. Meso-arterite sifilítica. Artério-esclerose da aorta. Esteatose infiltrativa do figado. Congestão passiva crónica do fígado e baço. Cáries dentárias.

LAUDO HISTO-PATOLO'GICO

Tiróide — nada digno de nota.

Pulmão — Notamos para o lado dos brônquios uma hiperplasia de seu epitêlio que ás vezes invade alguns infundíbulos. No corion nota-se ligeira proliferação conjuntiva, acompanhada de um discretíssimo infiltrado celular, constituído por linfocitos e eosinófilos. Ha algumas áreas no parenquima pulmonar, onde os vasos se acham dilatados, apresentando ao seu redor ligeira proliferação conjuntiva. Dentro de raros alvéolos vêm-se raras células redondas de núcleo vesiculoso com citoplasma carregado de pigmento castanho escuro. Alguns alvéolos apresentam sua parede estirada e outros apresentam-na rompida, com extremidade de rotura arredondada.

Diagnóstico — bronquite crónica ; congestão passiva crónica do pulmão ; enfisema secundário.

Coração — As fibras do miocárdio estão em geral espessadas, apresentando algumas delas o sarcoplasma granuloso e o núcleo embaçado ou em regressão. Ha aqui e acolá focos de discretíssima proliferação conjuntiva intersticial. Encontra-se tambem um foco de infiltração cellular, onde se vêm linfocitos, eosinófilos e raras células histiocitárias grandes.

Diagnóstico — Miocardite crónica ; ligeira hipertrofia do miocárdio ; inchação turva do miocárdio.

Aorta — A íntima acha-se muito e irregularmente espessada por proliferação conjuntiva, acompanhada de infiltração linfocitária. Na média vêm-se inúmeros vasos de neo-formação rodeados por um rico infiltrado celular, onde se vêm linfocitos, plasmocitos e células histiocitárias grandes. Um dêsses vasos atinge a parte profunda da íntima. A adventícia está fibrosada e contém inúmeros vasos de neo-formação com riquíssimos infiltrados celulares ao seu

redor, onde se vêm linfocitos e plasmocitos em enorme quantidade, assim como algumas células histiocitárias grandes.

Diagnóstico — Meso-aortite sifilítica.

Figado — Os seios venosos da parte central do lóbulo hepático, assim como a veia centro-lobular estão dilatados. Aquelas apresentam espessidões do retículo. Nos espaços de Kiernan e ás vezes em pleno lóbulo hepático vêm-se acúmulos de linfocitos e algumas células histiocitárias grandes. Esses acúmulos tem limites irregulares, sendo acompanhados de proliferação conjuntiva. Algumas células hepáticas apresentam vacúolos em seu citoplasma, geralmente únicos, recalcando o núcleo para a periferia.

Diagnóstico — Congestão passiva crónica e esteatose infiltrativa do fígado ; hepatite sifilítica intersticial.

Baço — Os folículos linfóides estão aumentados de volume, apresentando alguns um pequeno centro de reação. Na polpa vermelha vêm-se os seios venosos dilatados e cheios de sangue com retículo algo espessado.

Diagnóstico — hiperplasia linfóide ; congestão passiva crónica.

Rins — Seus vasos sanguíneos apresentam-se dilatados e cheios de sangue. Ha em uma certa porção do preparado uma faixa de fibrose de direção radial que envolve indistintamente glomérulos e canalículos. Congestão passiva do rim ; faixa de fibrose do rim.

***

No caso descrito vemos que uma alteração da parede da aorta produzida pela sífilis acarretou uma menor resistência da parede á pressão sanguínea o que deu em resultado a formação de um aneurisma na porção intra-pericárdica da aorta ; êsse aneurisma veio comprimir a artéria pulmonar adjacente e recalcar a parede da pulmonar a ponto do aneurisma aórtico ocupar a luz da artéria pulmonar deixando uma fenda estreitíssima por onde só podia passar um fio de sangue. Tivemos assim alterada a circulação sanguínea pelo obstáculo oposto á passagem do sangue do ventrículo direito para a pulmonar. Resultando um maior esfôrço para o ventrículo direito, êste hipertrofiou-se para o maior trabalho de vencer a resistência oposta : o sangue das veias cavas ficou diminuído na sua velocidade, resultando na estagnação sanguínea nos órgãos do trajeto da circulação : fígado, baço, rins. O nosso necropsiado não chegou a apresentar edemas e ascite, decerto pela compensação consequente á hipertrofia do ventrículo direito. A morte deu-se provavelmente por uma insuficiencia aguda do coração.

H. Schlesinger (3) apresenta um caso clínico em que havia dispnéa, hemoptise, cianose intensa e considerável hipertrofia do ventrículo direito. Feita a necropsia verificou-se tratar de um aneu-

3) H. Schlesinger — Wiener Med. Wochen. *28*. 938 – 1927.

risma aórtico supra valvular com compressão e esclerose da artéria pulmonar.

O nosso caso não tem observação clínica, pois se trata de um óbito sem assistência médica.

Ch. Korb (4) relata um caso clínico em que o paciente, carregando um pêso, sentiu repentina fraqueza, dispnéa e dor no epigástrio ; depois apareceu dor ao longo do braço esquerdo. Falecido horas após, foi feita a necropsia que revelou um aneurisma aórtico intrapericárdico fazendo compressão na artéria pulmonar. A morte deu-se por ruptura do aneurisma aórtico dentro da pulmonar com a formação de um aneurisma artério-venoso. Esse modo de terminação com ruptura do aneurisma aórtico na pulmonar dá-se quando a compressão aórtica não dá obstrução total da pulmonar e o caso se prolonga havendo tempo para a destruição da dupla parede aórtica e pulmonar.

CONCLUSÕES

1) Descrevemos um caso de aneurisma aórtico intrapericárdico com compressão da artéria pulmonar.

2) A compressão lenta e progressiva da artéria pulmonar produz uma circulação colateral que retarda o desfecho mortal.

3) Pode ser modo de terminação a ruptura do aneurisma aórtico seja fóra, seja numa cavidade do coração ou vaso adjacente.

4) Póde ser causa de morte, como supomos seja no nosso caso, uma insuficiência aguda do coração.

CONCLUSIONS

1) We deal here with a case of intrapericardic aortic aneurism, compressing the pulmonary artery.

2) The slow and progressive compression of the pulmonary artery produces a collateral circulation that delays the fatal term.

3) May be the cause of death is the rupture of the aortic aneurism into a cavity of the heart, adjacent vessels or out of them.

4) May be the cause of death, as we suppose to be in our case, an acute heart insufficiency.

---

4) Ch. Korb — New England Med. Journ. *198*. 280 – 1928.

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO

Professor Catedratico: DR. L. DA CUNHA MOTTA

Hemocytoblastoma sub-seroso com a presença de elementos semelhantes a hemocytoblastos em derrames ascitico e pleural

(Estudo clinico e anatomo-pathologico) (1)

POR

EDUARDO ETZEL

Assistente extra-numerario

EM fins de 1930, observamos um caso clinico que nos pareceu particularmente interessante por apresentar a concomitancia de tumores abdominaes multiplos, derrames ascitico e pleural de constituição cytologica curiosa, ao lado do apparecimento de elementos anormaes no sangue circulante.

Tendo completado posteriormente a observação deste caso pelo seu estudo anatomo-pathologico, foi-nos dado estabelecer uma possivel relação entre os factos acima apontados, verificando tratar-se de um blastoma provavelmente relacionado com o S. R. E.

Tratando-se assim, de um caso raro que se enquadra em capitulo ainda mal conhecido da pathologia, resolvemos publical-o, considerando-o successivamente sob os pontos de vista clinico, hematologico e anatomo-pathologico.

ESTUDO CLINICO — Relataremos os pontos de interesse da observação feita em 22 de Novembro de 1930.

M. M., com 31 annos, casada.

Anamnese: Esta doente a um mez e meio. Sua molestia começou com fortes dores de caracter rheumatico que se estendiam pela face externa da coxa direita, face lateral direita do thorax e região precordial. Alguns dias após começou a sentir uma dôr de grande intensidade, localisada na região sacro-coccigeana e acompanhada de impossibilidade de evacuar o que só consegue com

(1) Observação realisada na enfermaria de gynecologia da Santa Casa. A parte de technica geral, hematologica e microphotographica deste trabalho foi feita quando eramos interno do Departamento de Histologia e Embryologia da Faculdade.

auxilio de entero-clismas. Ha uma mez que começou a enfraquecer com grande rapidez a ponto de ha 15 dias ser obrigada a guardar o leito devido á fraqueza. Tem tido perturbações urinarias traduzidas por dôr á micção e emissão de pingos de urina. Nega manifestações de diathese hemorrhagica, dores osseas ou perturbações auditivas.

Exame physico: Nota-se em todo o corpo, salvo na região mamillar e external, um erythema constituido por papulas pequenas e desiguaes, algumas com centro branco (puz). Em certos pontos, ao envez do erythema, existe accentuado grau de descamação cutanea. Ganglios axillares e cervicaes discretos. Não conseguimos palpar ganglios inguinaes nem epitrocleanos. Conjuntivas pouco descoradas, olhos com ligeiro grau de exophtalmia; thyreoide palpavel, indolor e com discreto augmento de volume. O exame do apparelho respiratorio revela: abolição do fremito e massicez na base direita; signal de Signorelli e a presença do triangulo de Grocco á esquerda.

Abdomen: Turgencia venosa das longas do thorax, principalmente á direita correndo o sangue em trajecto ascendente. Leve turgencia das tegumentosas abdominaes, com corrente sanguinea em direcção descendente. Abdomen notavelmente abaulado e asymetrico, com maior abaulamento á direita, principalmente nas vizinhanças do umbigo e hypochondrio. Palpam-se numerosas massas tumoraes que perturbam a palpação dos segmentos intestinaes. Sentem-se gargarejos na metade direita do epigastrio, 5 cms. abaixo do rebordo costal, como tambem na fossa iliaca esquerda na sua metade superior e mais proxima da linha mediana. Palpa-se o cecum gargarejante e indolor, sentindo-se numa extensão de 5 cms. o gargarejo do colon ascendente. Palpação do psoas prejudicada. Palpa-se o figado, nitidamente, numa extensão de 6 cms. e dois dedos abaixo do rebordo costal, duro, regular e pouco doloroso. O baço é apenas percutivel. Massicez movel, ascite em grau discreto. Palpam-se ainda grandes massas tumoraes, duras, de superficie irregular e bosselada dando a impressão de massas nodulares unidas. A palpação destas massas não desperta dôr ou gargarejos. Contam-se duas massas tumoraes de maior tamanho, palpaveis na região umbelical, além de um tumor na fossa iliaca esquerda. No hypogastrio sente-se uma outra massa tumoral com os mesmos caracteres geraes apontados, delimitavel apenas no rebordo superior e pentrando na pequena bacia. O tumor palpavel na parte direita e superiormente ao umbigo, é pouco movel com a respiração e no sentido axial; não penetra abaixo do figado chegando apenas nas vizinhanças daquelle orgão com o qual parece não ter intima relação ou continuidade. As massas tumoraes apontadas não são pulsateis, são geralmente muito pouco moveis e não transmittem a pulsação da aorta.

Exame Gynecologico: O toque bi-manual demonstra que o utero está contido na massa tumoral que apontamos no hypogastrio sendo pouco movel e deixando livre o fundo do sacco de Douglas. Sente-se tambem, ao lado do utero, pequenos nodulos tumoraes. Não se consegue palpar os annexos.

Exame Radiologico (Figs. 1 e 2) — Fizemos o exame radiologico do tronco tendo sido dado o seguinte relatorio pelo especialista: Derrame da cavidade pleural direita. Não ha adenopathia tracheo-bronchica. Ossos da columna vertebral, bacia e costellas radiologicamente normaes (*a*) Dr. Cassio Martins Villaça.

Exame dermatologico (Dr. Nicolau Rosseti) — Miliaria rubra com purpura.

Exames de Laboratorio:

Exame de urina: albumina, negativo (não pesquizamos a albumina de Bence-Jones); assucar, negativo. Sedimento; alguns leucocytos e algumas cellulas epitheliaes.

Reacção de Wassermann: – no sôro sanguineo: positiva (++).

Exame da ascite — (puncção do cavo de Douglas). Ascite hemorragica. Pela centrifugação sobrenada ao sedimento um li-

quido de côr amarello-citrino cuja reacção de Rivalta é negativa.

Exame do sedimento — Sedimento sanguineo. O exame microscopico a fresco revela innumeras hematias e globulos brancos.

Exame dos esfregaços — Coloração pelo May-Grünwald Giemsa. (M. G. G.) Nos esfregaços do sedimento ascitico distinguimos alem de hematias e leucocytos, elementos que descreveremos mais adiante e que parecem de natureza tumoral.

Erythrocytos — Observam-se numerosos globulos vermelhos com aspecto geral normal a não ser o rebordo franjado. (fig. 6-7-8).

Leucocytos — Em quantidade discreta, observam-se *elementos brancos normaes:* assim, granulocytos neutrophilos em grande porcentagem relativa, e rarissimos granulocytos eosinophilos e basophilos. Estas cellulas estão quasi todas em vias de degeneração quer vaculolar do cytoplasma, quer degeneração nuclear nos phenomenos de picnose, caryorexis ou caryolyse. Pouco mais frequentes são as cellulas lymphoides, semelhantes aos lymphocytos typicos, ao passo que são raros os lymphocytos leucocytoides de Pappenheim.

Elementos de provavel origem tumoral — Predominam no esfregaço as cellulas de aspecto lymphoide que são semelhantes aos hemocytoblastos de Ferrata (fig. 6-7-8.) Estas cellulas possuem o cytoplasma em geral pouco abundante, de estructura finamente esponjosa e com afinidade basophila commumente pouco intensa, corando-se em azul claro, ao passo que algumas vezes o cytoplasma se cora intensamente em azul. O nucleo é central e arredondado possue chromatica regularmente disposta em reticulo fino que é identico ao que se observa nos hemocytoblastos de Ferrata. Observam-se ainda, constantemente, nucleolos arredondados que variam entre 2 e 3 para cada cellula, não ultrapassando o seu numero de 5. Mais raramente estas cellulas teem o nucleo com estructura identica mas de forma irregular, sem attingir contudo, a segmentação.

Existem tambem, com certa frequencia, aspectos nucleares reveladores de divisão cellular (fig. 8); assim, typicas mitoses em placa equatorial ou diaster como tambem, mais raramente, figuras de amitose. E, commum observarem-se cellulas tumoraes em degeneração (fig. 8), nestes casos ellas assumem os aspectos mais bisarros, traduzindo phenomenos de picnose nuclear, caryorexis, caryolyse ou da degeneração cytoplasmatica como vacuolisação e aspectos de clasmatose proveniente da desagregação do cytoplasma o que foi muitas vezes surprehendido em vias de se processar e lembrando o ameboismo cellular, no nosso caso, nas cellulas em degeneração. Encontram-se a mais, numerosos restos cellulares.

Não encontramos elementos de natureza histiocytaria, placas endotheliaes ou elementos com substancias phagocytadas.

Exame do derrame pleural — Puncção na altura do 8.º espaço intercostal, linha angulo-escapular. Derrame pleural hemor-

ragico. Pela centrifugação, a um sedimento sanguineo sobrenada um liquido de côr amarello-citrino, com a reação de Rivalta negativa. Exame macroscopico a fresco e dos esfregaços corados pelo May-Grünwald Giemsa, demonstram aspectos identicos aos assignalados para o liquido ascitico (fig. 6).

EXAME DE SANGUE :

Contagem global (22-11-1930) :

erythrocytos	4.492.800
leucocytos	10.762
dosagem da hemoglobina (DARE). . . .	70 %
valor globular	0,77

Contagem especifica (veja quadro n.º 1)

Das contagens especificas que praticamos, em numero de 5, feitas durante os dez dias de permanencia da doente na enfermaria, podemos deduzir, num golpe de vista do quadro n.º 1, que ha uma notavel neutrophilia relativa com desaparecimento dos eosinophilos nas duas ultimas contagens, o que, alliado ao apparecimento de neutrophilos immaturos, revela sem duvida, um grau acentuado de esgotamento medullar.

Outros factos nos chamaram particularmente a attenção : assim citaremos em primeiro lugar, a observação rara, nas contagens dos dias 30-11 e 1-12, de cellulas semelhantes aos hemocytoblastos de Ferrata (fig. 15 e 16). Estas cellulas possuem protoplasma de estructura esponjosa, com discreta basophilia e rodando um nucleo arredondado cuja chromatina se dispõe em novello delicado. Este nucleo contem nucleolos redondos em numero variavel, geralmente 2 ou 3 e no maximo 4. Ao lado destas cellulas que se assemelham ás observadas no sedimento ascitico e pleural, encontramos rarissimamente outras (fig. 17) muito parecidas com ellas mas cuja chromatina tem uma disposição em reticulo mais grosseiro o que as afasta sensivelmente dos hemocytoblastos de Ferrata, apesar de conterem nucleolos.

Observamos, tambem, com pequena mas crescente frequencia (quadro 1) cellulas de Rieder (fig. 9 a 12) cuja porcentagem relativa chegou na ultima contagem a 4%. Ao lado das cellulas de Rieder observamos algumas de aspecto morphologico estructural identico mas de enormes dimensões ($21 \times 15\ \mu$) não podendo ser consideradas cellulas de Rieder do typo habitual, (fig. 13), como tambem outras de aspecto extranho, muito grandes, com $23 \times 21\ \mu$ e certamente tumoraes, Fig. 14.

Finalmente, encontramos com extrema raridade megalocytos até com $13\ \mu$ de diametro (fig. 18) achado que parece-nos de grande importancia. Não observamos histiocytos quer do typo endothelioide quer do lymphocytoide ou do monocytoide de Fontana.

Hemocytoblastoma sub-seroso

QUADRO I

CONTAGEM ESPECIFICA — DATA	22-11-1930		26-11-1930		30-11-1930		1-12-1930	
	%		%		%		%	
Lymphocytos typicos	7,8	10,5	4,5	7,0	4,2	5,7	3,6	8,0
Lymphocytos leucocytoides	2,7		2,5		1,5		4,4	
Monocytos	1,8		3,2		5,2		4,0	
Gran. Neutroph. Myelocytos	0,0	84,5	0,0	86,3	0,0	89,0	0,8	88,0
Gran. Neutroph. Metamyelocytos	0,3		1,5		0,0		1,2	
Gran. Neutroph. Bastões	3,6		9,1		4,5		9,6	
Gran. Neutroph. Segmentados	80,6		75,7		84,5		76,4	
Gran. eosinophilos	2,4		2,2		0,0		0,0	
Gran. basophilos	0,3		0,2		0,0		0,0	
Cellulas de Rieder	1,5 %		1,7 %		2,5 %		4,0 %	

Evolução e tratamento: — A doente desde sua entrada no serviço (22-11-930) peora progressivamente. A fraqueza se accentua a ponto de 3 dias depois quasi não poder erguer-se no leito. No dia 26 começa a ter febre que é irregular e remittente chegando a 40 graus no dia 28. No dia 30, em vista do resultado do exame especifico do sangue, resolvemos iniciar um tratamento pela radiotherapia profunda irradiando-se na 1.ª sessão, os tumores proximos a região umbelical. As peoras se accentuam cada vez mais notando-se profundo emmagrecimento. No dia 1-12-1930, a doente fallece.

COMMENTARIOS CLINICOS — No caso em estudo, devemos considerar separadamente, e, por fim, em conjuncto, a anamnese, o exame physico, os exames complementares e a evolução.

Pela anamnese nenhum dado positivo se poderia tirar, a não ser que a paciente soffria de uma molestia de extrema malignidade que, localisada no abdomen, provocava manifestações de obstrução intestinal baixa e de cystite. O exame physico revelou-nos alem de um ligeiro grau de hyperthyroidismo, um derrame pleural direito e tumores no abdomen que pelos caracteres palpatorios pareceram-nos serem de natureza ganglionar em adiantada evolução, e com producção de ascite.

Recorrendo aos exames complementares constatamos uma "Miliari rubra" com purpura; relação intima dos orgãos genitaes internos com os tumores abdominaes; ausencia de compromettimento renal, pelo menos a um summario exame de urina; confirmação do derrame pleural pela radiologia que tambem demonstrou não haver lesão dos ossos da columna, da bacia e das costellas, nem adenopathia tracheo-bronchica. Constatação de derrames ascitico e pleural hemorragicos.

Até aqui estava em suspenso o diagnostico pois nada mais se poderia suppor senão que a paciente tinha um tumor de grande malignidade localisado no abdomen e de natureza possivelmente ganglionar. Difficil era explicar o derrame pleural direito uma vez

que não havia phenomenos locaes, pulmonares ou mediastinaes, capazes de explical-o.

Aos dados até então obtidos sommaram-se o exame cytologico dos sedimentos ascitico e pleural e o exame hematologico.

Pelo exame dos sedimentos ascitico e pleural encontramos cellulas identicas aos hemocytoblastos de Ferrata, cellulas existentes em grande numero parecendo-nos clara a sua origem tumoral. Dar-se-hia então que o mesmo processo localisado no abdomen estaria atacando tambem as vizinhanças da cavidade pleural direita, o que se não poderia comprehender em vista de serem negativos, os exames feitos neste sentido.

O exame de sangue revelou-nos porem um estado sanguineo, quanto á contagem global, em cifras normaes ou proximas do normal, ao passo que a contagem especifica demonstrou um grave compromettimento medullar a julgarmos pela analyse do hemogramma de Schilling. Ao lado disso encontramos elementos identicos aos encontrados nos sedimentos ascitico e pleural como tambem por sua vez aos hemocytoblastos de Ferrata, achados, aliás, raros. Encontramos, se bem que rarissimamente, megalocytos.

E' assim que considerando o tumor de natureza ganglionar, levando em conta a cytologia dos sedimentos ascitico e pleural e finalmente o quadro hematologico com os hemocytoblastos encontrados, fomos levados ao provavel diagnostico clinico de uma leucose, talvez hemocytoblastose ou então lymphose aguda, aleucemica, o que nos ditou o tratamento pela radiotherapia profunda que chegamos a iniciar. Entretanto, notamos que tal diagnostico não nos satisfez e foi feito por ser o unico possivel e baseavel em alguns dados clinicos positivos.

ESTUDO ANATOMO-PATHOLOGICO (1)

Relatorio macroscopico

Cadaver do sexo feminino, de côr branca, apparentando 35 annos de idade. Cabeça recoberta por cabellos longos de côr castanho escura. Olhos semi-cerrados com corneas opacas, pupillas uniformemente dilatadas. Nariz e ouvidos nada apresentam de anormal. Bocca; dentes presentes, mal conservados. Pescoço fino, thyreoide pouco augmentada de volume. Thorax do typo mesoesthenico. Seios pouco desenvolvidos. Abdomen ligeiramente abahulado. Rigidez cadaverica nos quatro membros. Tecido muscular e adiposo escassos.

Aberto o abdomen verifica-se que o peritoneo parietal na sua parte superior está espessado, liso, brilhante e humido. Na parte inferior, na pequena bacia e no hypogastrio, o peritoneo é espessado

(1) Autopsia parcial feita em 2-12-1930 pelo Dr. Constantino Mignone.

e tem numerosas dobras mas com um aspecto liso e brilhante. O grande epiploon recobrindo as alças intestinaes, apresenta-se sob a forma de uma massa de neoformação espessa e de coloração rosea. Em certos pontos, á espressão, dá sahida a pequena quantidade de liquido fluido amarellado. Intestino dilatado por gazes. Figado um dedo abaixo do rebordo costal. Baço livre de adherencias. Diaphragma ao nivel do 5.º espaço de ambos os lados. O mesenterio acha-se tambem espessado sendo o espessamento maior em certos pontos, onde ha placas de coloração esbranquiçada. Na face inferior do figado nota-se um tecido de coloração esbranquiçada e de aspecto identico ao que infiltra o mesenterio, grande epiploon e toda superficie sub-peritoneal. O rim direito está augmentado de volume, de coloração avermelhada escura. Na pequena bacia nota-se a presença de uma formação carnosa de coloração roseo esbranquiçada, grande e com duas bosseladuras, parecendo que o utero está contido nella ; de cada lado em direcção obliqua para baixo e medialmente existem duas pregas massiças que vão ter ao tumor mediano como se fosse o ligamento largo, esta prega tem uma espessura de 3 cms. e o mesmo aspecto da neoformação epiploica. Não se observam os ovarios e trompas.

Baço — Pesando 180 grs. Medindo 15×9×3 cms. Superficie externa lisa, de coloração vermelho vinhosa, com bordo anterior rombo e com 4 chanfraduras. Na capsula nota-se em certos pontos, fibrose hyperplastica. Consistencia firme. Ao corte a superficie de secção se apresenta vermelha e dá, á raspagem, grande quantidade de polpa.

Exame macroscopico do tumor do epiploon

(Fig. 3 e 4)

O tumor do grande epiploon está em apparente relação com o colon transverso localisado na parte superior e posteriormente ao tumor.

Tumor — O tumor é de consistencia dura, coloração esbranquiçada e homogenea, invadindo todo o grande epiploon a partir do mesocolon transverso. O epiploon está transformado em uma formação tumoral, espessa, recoberta por um peritoneo liso, brilhante e humido. A massa tumoral é, na sua forma, semelhante ao epiploon normal, mas de uma espessura variavel ; assim, esta espessura é grande, por vezes chegando a 3 cms., ao passo que em certos pontos, aliás raros, pode-se mesmo observar o epiploon em sua espessura normal e transparente. O tumor possue muitas saliencias abundantes na sua face posterior semelhantes a mamillos ou pequenos appendices (fig. 3) eguaes aos appendices epiploicos normaes do intestino grosso. A extremidade inferior ou livre é espessa e irregular com proliferações pediculadas como melhor demonstram as figs. 3 e 4 da peça.

Ao corte do tumor observa-se sempre um tecido homogeneo, compacto e esbranquiçado, notando-se por vezes, uma separação por camadas na sua espessura o que delimita folhetos revestidos por peritoneo liso e brilhante, fazendo suppor que o tumor cresceu na espessura das folhas que constituem o grande epiploon.

Relação do tumor com o colon transverso — O colon transverso não está invadido pelo tumor ; macroscopicamente, apenas os seus appendices epiploicos estão augmentados de volume e distituidos do tecido gorduroso que está substituido por tecido de neoformação, esbranquiçado e compacto. O tecido neoplasico existe tambem nas visinhanças destes appendices de maneira a espessar apparentemente a parede intestinal, pois pode-se verificar pela observação attenta da peça, que não ha continuidade entre este tecido tumoral e as camadas musculares do intestino. Estas camadas estão separadas por um tecido cellular frouxo, que permitte uma facil separação. Em meio a um tecido pouco rico em gordura, que separa o colon do tumor do grande epiploon na sua porção pre-colica, observamos pequenos nodulos esbranquiçados, com 6 mm de diametro, parecendo pontos de proliferação tumoral. Não existe relação de continuidade entre o colon transverso e o tumor, pois este segmento do tubo intestinal está localisado na parte superior e atraz da espessa camada tumoral, Fig. 3, o que aliás foi confirmado pelo exame microscopico.

Cecum — Fig. 5 — Ao exame do cecum verifica-se facto analogo ao citado para o colon transverso, isto é, que existem neoplasias localisadas sómente nos appendices epiploicos e suas visinhanças.

Appendice — Fig. 5 — Mede 10 cms. de comprimento por 1,5 de diametro. Apresenta-se grandemente espesso e fazendo corpo com o meso-appendice que está enormemente espessado, com a constituição tumoral generalisada.

Ao corte verifica-se que a parede do appendice mede 6 mm e que o tumor envolve-o completamente até a camada muscular, perfeitamente nitida do resto do tecido tumoral. Luz appendicular grande e de aspecto macroscopico normal.

Nas pregas peritoneaes collocadas de cada lado do utero e que descrevemos na relação da autopsia, pode-se observar, ao corte, que a trompa occupa a parte superior e livre da prega e está completamente envolvida por tecido neoplasico, até a sua camada muscular, semelhante ao apontado para o appendice cecal.

Não observamos ganglios abdominaes.

Relatorio microscopico

Caracteres geraes — Tumor de caracter essencialmente cellular, formado por um conglomerado de cellulas, em geral arredondadas.

Vasos — Em quantidade regular existem vasos sanguineos que, com excepções dos de maior diametro que possuem parede propria, por via de regra são formados somente por uma camada de cellulas endotheliaes sustentadas por um reticulo.

Estroma — As cellulas tumoraes são sustentadas por um reticulo que é muito abundante e bem demonstrado nas preparações pelo "Perdrau" quando é impregnado em preto pela prata ammoniacal, fig. 19. E' nitido o contraste de zonas não invadidas pelo tumor, onde se vê que o reticulo cessa desde que não exista infiltração tumoral. As relações do reticulo com as cellulas tumoraes parecem ser de simples contiguidade, não havendo continuidade com o protoplasma cellular.

Delimitação do processo tumoral — O tumor, de caracter altamente maligno, parece ter relação com a lamina peritoneal, segundo observamos com relação ao intestino e trompa. Assim, todo o tecido tumoral é recoberto pelo epithelio peritoneal e pela lamina propria que, em muitos pontos é infiltrada pelas cellulas tumoraes. Os cortes do appendice e da trompa demonstram claramente a invasão destes orgãos pelo tumor, cujas cellulas se infiltram em alguns pontos, irregularmente, e sempre a partir das camadas exteriores, o que parece demonstrar a proveniencia sub-serosa das cellulas tumoraes. Ao fazermos uma preparação, cortando um bloco textural proveniente da face anterior do colon transverso e abrangendo as 4 folhas peritoneaes que formam o grande epiploon, vimos que o grande epiploon é formado neste ponto por duas camadas tumoraes separadas entre si por epithelio peritoneal o que vem confirmar o que afirmamos na descripção macroscopica da peça.

O exame microscopico dos nodulos brancos neoplasicos que assignalamos no tecido cellular frouxo que separa o colon transverso do tumor epiploico demonstra a presença das cellulas tumoraes entre as cellulas gordurosas.

Interessante é o aspecto observado nos preparados de peritoneo parietal: nestes cortes vê-se com grande clareza uma disposição do tumor, obedecendo a uma estratificação constante: assim, nota-se a partir do peritoneo; endothelio peritoneal, espessa camada de cellulas neoplasicas, "fascia transversalis", nova camada tumoral e, afinal, absolutamente independentes do tumor, as diversas camadas de musculos estriados abdominaes.

Nos cortes da trompa, pudemos verificar nas partes do tecido conjunctivo ainda não tomado pelo tumor vasos sanguineos rodeados por cellulas tumoraes, o que vem lembrar a provavel proliferação tumoral processando-se ao longo da adventicia dos vasos.

Descriptos assim os caracteres geraes do tumor, vejamos agora como se apresentam as cellulas que o constituem.

Cellulas tumoraes — O tumor é, como já dissemos, constituido principalmente por cellulas. Estas, de diversos typos podem ser divididas: assim, a maioria das cellulas são de grandes dimen-

sões 8 a 12 μ, (prep. h. e.) arredondadas, com cytoplasma pouco abundante corado em roseo pela h. e. e em roseo vivo pelo methodo de Unna-Pappenheim. O nucleo é redondo, pobre em chromatina que se dispõe em arranjo regular e em rede grosseira nos preparados por inclusão e corados pela h. e., ao passo que nos esfregaços de tumor, corados pelo M. G. G. observa-se um nucleo com reticulo chromatico fino, semelhante ao nucleo dos hemocytoblastos, fig. 20. O nucleo contem nucleolos em numero variavel até 5, mas geralmente 2 e 3 o que é bem demonstrado nos esfregaços do tumor e nos preparados pelo Unna-Pappenheim que os cora em roseo vivo, fig. 20-22. E' de se notar que estas cellulas tumoraes pela coloração de U. P. comportam-se de maneira semelhante aos hemocytoblastos de Ferrata, isto é, o protoplasma cora-se em roseo vivo como tambem os nucleolos ao passo que o reticulo chromatico apparece apagado e de coloração verde-arroxeada clara. Taes cellulas estão em maioria quasi absoluta nas partes jovens ou de infiltração do tumor ao passo que nos pontos do tumor afastados dessa zona de crescimento já se pode observar certo numero de cellulas alongadas, com nucleos vesiculosos e tambem alongados, comparaveis aos fibroblastos jovens. Nestes mesmos pontos do tumor, são numerosas as cellulas gigantes, algumas até de 25 μ e cujos nucleos vão de 3 a 12, fig. 21. Estas cellulas gigantes apresentam os nucleos em geral pequenos, pouco maiores que o dos lymphocytos, com chromatina mais condensada e outros semelhantes aos das cellulas tumoraes descriptas. Chamamos a attenção para o facto de termos encontrado raramente taes cellulas nas partes de infiltração tumoral.

Observamos ainda entre as cellulas tumoraes algumas semelhantes aos monocytos com nucleo lobado, grande e com chromatina em rede fina e que bem poderiam ser comparadas ás cellulas de Rieder que neste caso encontramos no sangue circulante.

Finalmente, completando esta serie de cellulas do parenchyma tumoral, citamos as cellulas pequenas com escasso cytoplasma e nucleo picnotico eguaes aos lymphocytos e que são mais abundantes em certas partes do tumor.

Não parece haver intima relação entre as cellulas tumoraes e os vasos, entretanto nas partes de crescimento tumoral e focalisando um dos rarissimos nodulos lymphaticos observados, pudemos notar, fig. 23, aspectos que fariam pensar numa possivel relação entre as cellulas tumoraes e a adventicia dos vasos. Aliás, pela fig. 23, pode-se ver a differença enorme entre as cellulas tumoraes e os lymphocytos do folliculo.

No tecido neoplasico são communs mitoses geralmente typicas nas suas diversas phases. Não observamos polymorphismo cellular. Notamos pequenos fócos de necrose de coagulação.

Baço — Os cortes deste orgão como tambem a impregnação pela prata ammoniacal nada demonstraram de anormal.

Figado — O corte dos pontos de face inferior do orgão com placas esbranquiçadas, demonstraram infiltração pelas cellulas tu-

moraes do typo acima descripto além de esteatose degenerativa e infiltrativa das cellulas hepaticas nas visinhanças da infiltração tumoral.

CONSIDERAÇÕES GERAES

O caso em estudo apresenta, nos seus diversos aspectos,quer do ponto de vista clinico e hematologico, quer do anatomo-pathologico, factos de difficil interpretação e cuja provavel significação somente será aventada após um cotejo com diversos processos morbidos que tenham qualquer relação, mesmo remota, com o nosso caso.

Realmente, devemos jogar com dados de um dos capitulos mais complicados e menos conhecidos da pathologia humana e que abrange, de uma maneira geral, as myeloses, as leucoses, as leucosarcomatoses, as lymphosarcomatoses e as reticulo-endothelioses.

Entre os tumores constituidos por cellulas hematopoieticas, estão em primeira linha os myelomas : assim, na longa serie destes tumores cujas cellulas os caracterisam, alem dos commumente descriptos (lymphocytomas, plasmomas, myeloblastomas, myelocytomas, erythrocytomas,) devemos citar o caso de Norris e Vance 1912 (17), que descreveram um myeloma com cellulas de dois typos um dos quaes consideraram como erythroblastos sendo que ambos os typos de cellulas seriam derivados das cellulas sanguineas primitivas de Maximow (hemocytoblastos).

Na discussão deste caso Ewing considera-o como originado das cellulas "mater" da serie leucocytaria. Talvez por isto este tumor foi posteriormente considerado como um hemocytoblastoma (9).

Ultimamente, Donati, 1931, (11) descreveu um hemocytoblastoma (myeloma) com especial syndroma ascitico. O A. baseia a sua descripção somente na verificação de hemocytoblastos no sedimento ascitico ; na observação, no decurso de uma laparotomia exploradora, de um tumor fixo á 3.ª e 4.ª vertebras lombares, no qual foi praticada uma puncção e nos esfregaços do material assim retirado, observou hemocytoblastos e cellulas semelhantes a proerythroblastos alem de raras cellulas do reticulo-endothelio, myelocytos e metamyelocytos. Cerruti, 1929, (9) descreveu um novo typo de myeloma cujas cellulas ainda indifferenciadas são constituidas por elementos do systema reticulo-endothelial pelo que classificou o seu tumor como myeloma histioblastico.

Com o caso deste ultimo A. estão descriptos myelomas de quasi todos os typos de cellulas sanguineas a começar dos elementos indifferenciados do S. R. E., o que constitue, sem duvida, uma grande etapa vencida na questão da pathogenia dos myelomas e do S. E. R.

Não é de hoje que se procura approximar os myelomas dos processos leucemicos, o que é baseado sobretudo em alguns casos de myeloma com achados concomitantes de natureza sub-leucemica,

ou mesmo leucemica, ao lado das verificações anatomo-pathologicas. Isto é até certo ponto justificavel, desde que se tem descripto myelomas de typos affins ás diversas leucoses.

Battaglia 1928, (3) discutindo a provavel relação entre myelomas e myeloses, mesmo admittindo parentesco e semelhança entre as duas affecções, accentua algumas differenças entre os dois processos e acha que inicialmente o myeloma tem a sua origem no hemoistioblasto e hemocytoblasto de Ferrata, que, evoluindo de modo especial, estacionariam em estadios differentes de maturação, originando-se dahi os diversos typos deste tumor. Desta maneira Battaglia assemelha os myelomas das leucemias e erythremias. Por esta theoria poder-se-ia explicar a origem provavel dos plasmomas levando em conta a origem reticulo-endothelial das "plasmazellen". Em apoio da hypothese de Battaglia, vem o caso de Cerruti que descreveu um myeloma histioblastico, caso que demonstra sem duvida a estreita relação dos myelomas com o S. R. E.

Tramontano, 1931, (19) em um interessante estudo sobre os myelomas, está convencido, com Micheli e Battaglia que estes tumores, differentes nas suas diversas variedades, se originam dos hemocytoblastos mas considerando o desenvolvimento nodular, a tendencia de invadir e destruir os ossos, e cachexia e a presença, se bem que rara, de metastases, alem da atypia quer do estroma quer de muitos elementos do parenchyma, é levado a consideral-os como blastomas.

Aliás a opinião de Tramontano encontra apoio em AA. anteriores como Hercher, Thevenard que acreditam na natureza maligna do myeloma que é considerado por Masson como um myelosarcoma ou sarcoma-myeloide. Estes ultimos argumentos tendem a afastar de muito os myelomas das leucoses, as quaes são processos reputados puramente hyperplasticos.

Entretanto ha casos em que os processos leucemicos, sem attingirem propriamente á forma myelomatosa, possuem evidente atypia, como o caso de Sternber, 1926, (18) que considerou-o como uma myelosarcomatose.

Como se vê, dividem-se as opiniões quanto á natureza do processo myelomatoso, pois, emquanto que alguns consideram os myelomas como processos de natureza hyperplasica, affins ás leucemias, outros affirmam a sua natureza neoplasica aproximando-os das lympho e leucosarcomatoses ao passo que alguns como Menetrier preferem consideral-os como provenientes da associação de um processo hyperplasico com um neoplasico.

Modernamente, não se considera entre as leucoses somente as leucemias myeloides e lymphoides, mas creou-se tambem uma terceira divisão que é occupada pelas leucemias do S. R. E., chamadas reticulo-endotheliaes e constituindo para Castellano e Girardet (7) juntamente com a leucemia myeloide e lymphoide o triptico leucemico. Dameshek, 1930, (10) descrevendo 2 casos desta nova entidade leucemica e fazendo a revisão da literatura cita 18 casos.

Hemocytoblastoma sub-seroso

Neste ultimo typo de leucemia estariam contidas as leucemias monocytoides ou monocyticas, as leucemias por cellulas de Rieder e as hemocytoblasticas e todas ellas denominadas por VOLTERRA de leucemias histiocitarias.

O conceito desta leucemia repousa sobretudo nas relações entre a monocytose sanguinea e o S. R. E. BLOOM, procurou estabelecer relações geneticas entre monocytos e lymphocytos com o que aliás não concorda CATTANEO, 1931, (8) que com a maioria dos AA. está inclinado para a origem reticulo-endothelial dos monocytos. Para D'ANTONA, 1931, (1) porem, está longe de estar perfeitamente aclarada a relação entre monocyto e S. R. E.

Se de um lado discute-se a possivel relação entre os myelomas e as leucoses, não é menor a discussão em torno da questão das leucosarcomatoses, tão ardentemente defendida por STERNBERG, questão que estabelece uma ligação provavel entre diversos processos morbidos de natureza lymphoide como a lymphadenose leucemica e aleucemica, a leucosarcomatose de Sternberg, e a lymphosarcomatose de Kundrat.

Muito se tem discutido sobre a leucosarcomatose, cujo conceito tem sido certamente abalado depois dos estudos demonstrativos de leucemias hemocytoblasticas e monocytoides. Entretanto, se bem que muito combatido, STERNBERG 1926, (18) e outros AA. como CAILLAUX e LOUET, 1926, (6) ainda mantem o seu ponto de vista, e por isso discute-se ainda se existe propriamente esta dubia leucosarcomatose como uma entidade nosologica aparte ou se é a propria leucemia lymphatica que evolue de forma atypica.

Esta questão debate-se ainda em meio de uma certa confusão que aliás provem dos escassos conhecimentos deste capitulo da pathologia, o que sem duvida é devido á se basearem os AA. sobretudo em dados morphologicos, pouco ou quasi nada se conhecendo sobre a etiologia e pathogenia destes processos.

Baseia-se a pretendida differença entre a leucosarcomatose e a lymphadenose leucemica sobretudo no crescimento maligno do tecido lymphatico nos casos rotulados de leucosarcomatose, pois, se bem que a principio dava-se como caracteristico da leucosarcomatose a abundancia de cellulas de Rieder no sangue circulante, actualmente e depois dos valiosos dados trazidos por NAEGELI na elucidação deste problema, não existe especificidade do quadro hematologico da leucosarcomatose tanto que se tem descripto, mesmo, leucemias com cellulas de Rieder (HERZ e KINO, LAMBIAS (15), MAZZA-BIANCHI (16) . Assim, entre estas duas entidades existiria a mesma relação que entre a lymphadenose aleucemica e a lymphosarcomatose. Entretanto, citam-se casos de lymphosarcomatose com quadro leucemico ou sub-leucemico e embora EWING admitta a possibilidade de um der ame de cellulas tumoraes no meio circulante para STERNBERG estes casos estabeleceriam pontos de contacto entre a lymphadenose leucemica e lymphosarcomatose. De

outro lado mesmo os casos reputados por alguns como leucosarcomatose podem de xar de ter o quadro leucemico e assim seriam approximados da lymphadenose aleucemica. Foi baseado na relação dos casos atypicos de lymphadenose eucemica com a lymphosarcomatose que STERNBERG separou-os classificando-os com o nome de leucosarcomatose, os quaes são totalmente differente da lymphadenose cujo caracter é simplesmente hyperplastico .

Os que consideram a leucosarcomatose um processo leucemico puro, acreditam que o pretendido desenvolvimento maligno e o desenvolvimento de formações heterotopicas correm por conta de uma affecção hyperplastica generalisada (DOMARUS) ou de uma complicação do processo leucemico (FABIAN). HERTZ, não considera a leucosarcomatose como uma molestia aparte mas como uma leucemia de caracter sarcomatoso, aliás, baseado na opinião de PALTAUF para quem esta affecção é uma sarco-leucemia.

Entretanto é inegavel que existem casos seguramente atypicos, differentemente rotulados, que formam como que um traço de união entre as leucemias, processos hyperplasticos, e as lymphosarcomatoses, processo neoplasico como recentemente, 1929, tendem a demonstrar MAZZA, BIANCHI, HEINDENREICH e PRINI (16) e logo depois BIANCHI e ACEVEDO (4).

Os modernos estudos sobre o systema reticulo endothelial (S. R. E.), e segundo a optima revista critica de BUSINCO-SEVERI, estabelecem para este systema, dois elementos constituintes, as cellulas e o reticulo. E' de todo generalisado o estudo do reticulo intercellular principalmente depois que se obtem facilmente a sua impregnação pela prata amoniacal no processo de Perdrau. Pelo estudo do reticulo na lymphosarcomatose, voltou á baila a questão da naturesa destes tumores, que eram geralmente considerados verdadeiros blastomas, apesar das ligações porventura estabelecidas com as leucosarcomatoses e com as lymphadenoses, como apontamos mais atraz. Desde muito que se tem como elemento importante no diagnostico differencial entre lymphosarcoma e sarcoma o comportamento do reticulo que é sem duvida muito abundante nos lymphosarcomas.

Em 1927, ARESU e SCALAMBRINO (2) estudando a questão da lymphosarcomatose, concluem no seu importante trabalho que a lymphosarcomatose é uma particular forma de lymphadenose, sendo constituida pela proliferação de hemoistioblastos.

Pouco depois OBERLING, cit. por BIANCHI e ACEVEDO (4) baseado em estudos sobre o S. R. E. classifica as neoplasias deste systema em 3 grupos : o primeiro constituido pelos reticulo-sarcomas indifferenciados ; o segundo pelos reticulo-sarcomas differenciados e o terceiro pelo grupo dos reticulo-endothelio-sarcomas, reticulo-myelo-sarcomas e reticulo-lympho-sarcomas.

Assim os AA. citados tendem em seus trabalhos a fazer derivar os lymphosarcomas, de um lado das lymphadenoses e então origi-

nar-se-iam elles dos hemoistioblastos de Ferrata ao passo que Oberling considera taes blastomas como de origem do proprio systema reticulo endothelial.

Neste ultimo decennio têm sido descriptos tumores classificados como proprios do S. R. E. e chamados reticulo-endotheliomas. Entretanto em 1929, Bianchi e Acevedo (4), descrevendo um caso de lympho-adenosarcose aleucemica, fizeram um estudo critico dos reticulo-endotheliomas e concluem, diante da analyse dos casos observados e encontrados na literatura, que "até o momento actual nada ha de seguro nem de convicente que justifique a creação nem o uso do termo de reticulo-endothelioma". Aliás, aquelles AA. argumentam que o S. R. E. constitue uma unidade puramente physiologica ao passo que é formado por elementos morphologicamente differentes que não possuem uma unidade anatomica ; assim, deveriam ser os seus blastomas de composição cellular heterogenea.

Como quer que seja, nesta rapida vista sobre o conceito moderno destes differentes processos morbidos, vemos *e propositalmente procuramos realçar* a inter-relação por vezes intima que os liga, tendo-se mesmo a impressão que desde o myeloma até os pretendidos reticulo-endotheliomas, existe como que um élo continuo que parece-nos ser representado pelo elemento mais nobre do S.R.E. qual seja o hemoistioblasto de Ferrata. Nada concluimos ou opinamos, apenas lembramos que o hemoistioblasto tem sido responsabilizado pela origem dos myelomas, das leucoses, das lymphosarcomatoses e dos reticulo-endotheliomas.

***

Questão não menos interessante é a da origem e significação das cellulas de Rieder. Assim, para Sternberg, ellas representaram um dos elementos caracteristicos do quadro hematologico da discutida leucosarcomatose ; Naegeli, depois, considerou-as como lymphocytos pathologicos excluindo a sua origem myeloide. Com isto discordou Anau que interpreta as cellulas de Rieder como elementos immaturos de origem medullar. Para Pappenheim e Ferrata (13) estas cellulas são formas atypicas de maturação dos hemocytoblastos. Castellano e Girardet (7) observam que as cellulas de Rieder existem em todas as formas de leucose e considerando principalmente a sua estructura nuclear classificam-nas em cellulas de Rieder de typo lymphoide, myeloide e monocytico, este u t mo em relação estreita com a leucemia histiocytaria.

Descrevem-se leucemias com predominio de cellulas de Rieder e em alguns desses casos é de se notar a grande e concomitante porcentagem de hemocytoblastos e cellulas de Rieder, quer no sangue quer nos orgãos ; assim, no caso de Mazza e Bianchi (16), existia no sangue peripherico 49% de cellulas de Rieder e ligeira porcentagem de cellulas de Ferrata (0,33%) ao passo que nos esfregaços

do baço encontraram aquelles AA. 30% de cellulas de Rieder e 36% de hemocytoblastos, taxa que nos parece augmentada. No caso de Castellano e Girardet, existia no sangue circulante, 25% de cellulas de Rieder, 12% de hemocytoblastos e 12% de monoblastos ou seja 24% de cellulas sanguineas indifferenciadas. Estes dois casos reforçariam a hypothese da origem hemocytoblastica das cellulas de Rieder.

Como quer que seja, parece existir clara analogia entre as cellulas de Rieder e as leucemias histiocytarias, ou de uma maneira geral com o S. R. E. o que é logico suppor ao considerarmos a relação estreita de todas as leucoses e dos pretendidos leucosarcomas com os hemoistioblastos de Ferrata, principaes elementos cellulares deste systema.

* * *

O caso em estudo apresenta-se com um aspecto certamente extranho pois se alguns factores approximam-no deste ou daquelle processo pathologico, outros ha que o afastam, tornando-o, assim, francamente atypico.

A sua evolução maligna, e a ligeira leucocytose verificada, ao que alliamos alguns caracteres anatomo-pathologicos do tumor, como a diffusão maligna localisada, a falta de necroses extensas como tambem a ausencia de metastases a distancia (factor de valor relativo pois que não realisamos a autopsia completa), a existencia de abundante reticulo inter-cellular, são caracteres que o approximam do grupo dos lymphosarcomas localisados, Kaufmann (14), afastando-o dos sarcomas.

Entretanto, as cellulas tumoraes são muito grandes, apresentam aspecto que não são comuns aos lymphosarcomas, apesar de Ewing ter descripto os lymphosarcomas de grandes cellulas redondas. O tumor se bem que de grande malignidade, apresenta um crescimento particular dando a impressão de um desenvolvimento predominante no tecido sub-seroso ; alem do mais as cellulas tumoraes têm semelhança com os hemocytoblastos de Ferrata. De outro lado é estranho um lymphosarcoma com derrame ascitico e pleural no qual se encontram elementos identicos aos hemocytoblastos, elementos tambem encontrados, embora raramente, no sangue circulante Devemos ainda considerar que em se tratando de lymphosarcoma deveriamos encontrar metastases nos ganglios. No nosso caso, não só não encontramos ganglios anormaes, como os folliculos lymphaticos do intestino grosso eram de aspecto normal ou proximo do normal.

Todos estes factos nos fazem afastar a hypothese de um lymphosarcoma.

Poderiamos ainda aventar a possibilidade de uma leucose o que não parece logico admittir-se em vista da ausencia de manifestações pathologicas nos ganglios da região, no baço e no figado, como tambem em vista do extenso tumor epiploico.

Em resumo, devemos considerar que se trata de um caso onde verificamos uma evolução maligna com existencia de hemocytoblastos no sedimento de derrames ascitico e pleural os quaes foram tambem encontrados raramente no sangue circulante. Acreditamos que as cellulas do tumor sejam constituidas pelas mesmas encontradas no sedimento ascitico e pleural, sendo abundante o reticulo que as contem. Desta maneira levando em conta a atypica evidente deste caso que foge dos quadros typicos descriptos, preferimos classifical-o de accordo com a morphologia de suas cellulas e da sua proliferação predominantemente sub-serosa denominando-o de *hemocytoblastoma sub-seroso*, embora reconhecendo nelle alguns caracteres geraes dos lymphosarcomas.

A existencia de hemocytoblastos e reticulo abundante suggere-nos a hypothese de uma possivel relação com o S. R. E. em uma manifestação blastomatosa, e teriamos então um caso que illustra a pretendida relação entre lymphosarcomas, leucoses e reticuloendothelioses.

De outro lado, parece-nos que as cellulas de Rieder têm intima relação com os hemocytoblastos talvez provenientes, neste caso, da evolução atypica e blastomatosa de elementos pouco differenciados do S. R. E. em neoplasia quasi exclusivamente abdominal e originada provavelmente em pontos onde existe com relativa abundancia os elementos indifferenciados deste systema como seja o tecido da sub-serosa peritoneal e pleural.

A existencia de cellulas de Rieder no sangue circulante ao lado de elementos semelhantes mas de grande tamanho e evidentemente de origem blastomatosa como tambem ao lado de typicos hemocytoblastos, até certo ponto melhor justifica esta hypothese e parece mostrar que estas cellulas de Rieder talvez derivem dos elementos do tumor.

Lembrando a origem hemoistiocytaria dos megalocytos parecenos que a existencia, se bem que rara, destes elementos no sangue circulante, onde não havia anemia vem tambem reforçar a mesma hypothese.

Finalisando, devemos chamar a attenção para a necessidade do exame cytologico dos derrames nos tumores malignos, principalmente nos de natureza semelhante ao que acabamos de descrever pois este exame pode dar-nos a chave do diagnostico.

SUMMARIO

Publicamos este caso devido ás particularidades fóra do commum que apresenta, quando estudado do ponto de vista clinico, hematologico e anatomo-pathologico. Clinicamente apresenta uma historia morbida de um mez e meio, com symptomas predominantemente abdominaes, traduzidos por phenomenos de obstrucção in-

testinal baixa, além de grande e progressiva fraqueza e disuria. Não tem manifestações de discrasia sanguinea.

O exame physico revelou ligeiro grau de exophtalmia e thyreoide um pouco augmentada de volume; signaes de derrame pleural direito. No abdomen evidenciam-se signaes de ascite discreta e palpam-se grandes massas tumoraes duras de superficie irregular e bosselada, dando a impressão de massas nodulares unidas.

O exame gynecologico revelou o utero contido em espessa massa tumoral.

Pelo exame radiologico (fig. 1 e 2) confirma-se o derrame pleural direito e verifica-se não haver adenopathia tracheo-bronchica nem lesão dos ossos do tronco.

No sedimento dos derrames ascitico e pleural (figs. 6, 7 e 8), que são hemorrhagicos, encontram-se, além de hematias e leucocytos em degeneração, numerosas cellulas semelhantes a hemocytoblastos de Ferrata, como tambem cellulas em mitose, amitose e em degeneração (fig. 8).

Pela contagem global do sangue peripherico verificamos não haver anemia mas, encontramos cellulas de Rieder (fig. 9 a 12), cellulas gigantes semelhantes ás cellulas de Rieder (fig. 13), cellulas gigantes (fig. 14), muito raros hemocytoblastos (fig. 15 e 16) e megalocytos (fig. 18).

Pareceu-nos então, que o diagnostico clinico provavel seria o de lymphoadenose aguda aleucemica.

A doente fallece após 10 dias de tratamento (radiotherapia profunda) e pratica-se uma autopsia parcial.

Encontramos um tumor do epiploon (fig. 3 e 4)e uma proliferação tumoral, predominando em quasi toda a extensão do tecido sub-peritoneal, principalmente no peritoneo parietal, mesentherio, ligamento largo, appendices epiploicos e visinhança, como tambem nodulos na face inferior do figado. Verifica-se que o tumor não infiltra o colon transverso e que invade o appendice caecal (fig. 5) e a trompa, a partir do meso e do tecido sub-seroso. Não se encontram ganglios abdominaes. Baço de aspecto macroscopico normal.

O exame microscopico demonstra vasos com paredes constituidas pelo endothelio; abundante reticulo inter-cellular (fig. 19) em connexão com o reticulo de sustentação dos vasos (methodo de Perdrau). O tumor, de caracter altamente maligno, parece ter relação com o tecido sub-seroso.

As cellulas tumoraes são em sua grande maioria grandes, redondas, com escasso cytoplasma. O nucleo é redondo e tem sua chromatina disposta em rêde grosseira nos preparados pela hematoxylina-eosina (fig. 21), ao passo que a rêde chromatica é delicada nos esfregaços do tumor corados pelo M. G. G. O nucleo contem nucleolos (fig. 20 e 22) em numero não superior a 5. Estas cellulas do tumor, nos preparados pelo methodo de Unna-Pappenheim, comportam-se como os hemocytoblastos de Ferrata.

Em pontos do tumor, afastados da zona de infiltração, observamos cellulas gigantes (fig. 21), lymphocytos e cellulas semelhantes a fibroblastos jovens. Notam-se cellulas em mitose geralmente typicas.

Não observamos polymorphismo cellular. Proximo ao mesocolon transverso encontramos nodulos isolados de cellulas tumoraes em meio a tecido gorduroso, como tambem, proliferação tumoral em apparente connexão com a adventicia de vasos (fig. 23). Ha infiltração de cellulas tumoraes na face inferior do figado. Baço nada apresenta de anormal.

Commentamos, a seguir, a complicada questão dos myelomas, das leucoses, das leucosarcomatoses, dos lymphosarcomas e das reticulo-endothelioses, procurando demonstrar a apparente relação que existe entre estes diversos processos morbidos, baseados em modernas publicações a este respeito.

Consideramos mais a origem e significação das cellulas de Rieder.

Ao fazermos o diagnostico differencial achamos que o nosso caso não pode ser enquadrado entre os sarcomas, os lymphosarcomas e as leucoses e preferimos classifical-o de accordo com a morphologia de suas cellulas e do apparente desenvolvimento do tumor, chamando-o de *hemocytoblastoma sub-seroso.*

Lembramos a provavel relação deste caso com os blastomas de S. R. E. e a este respeito frizamos a concomitancia de cellulas de Rieder, cellulas blastomatosas semelhantes ás cellulas de Rieder, hemocytoblastos e megalocytos no sangue circulante onde não havia anemia.

Chamamos a attenção, finalmente, para a necessidade do exame cytologico dos derrames ascitico e pleural em casos semelhantes ao que acabamos de descrever, e que pode, muitas vezes, dar-nos a chave do diagnostico.

SUMMARY

This case is reported, due to its uncommon particularities when studied under the clinical, hematological and pathological point of view. Clinically there is a morbose history of one month and a half with mainly abdominal symptoms, revealed by low obstruction phenomena, besides a marked and progressive weakness and dysuria. No signs of blood dyscrasia.

The physical examination showed slight exophtalmus and thyroid slighty enlarged ; signs of right pleural effusion. At the abdomen we can perceive signs of slight ascitis and feel by palpation some large hard tumoral masses of irregular and nodular surface.

The gynecological examination showed the uterus confined in a dense tumoral mass.

A Roentgen-ray examination (fig. 1-2) confirmed the right pleural effusion while we see neither tracheo-bronchial adenopathia nor lesions of the trunck bones.

In the sediment of the ascitic and pleural effusion (fig. 6-7-8) which are both hemorrhagic, we found besides the red cells and degenerating leucocytes, many cells resembling Ferrata's hemocytoblasts, as well as cells in mitosis, amitosis and degeneration (fig. 8).

A total counting of the peripheral blood proved there was no anemia, but we found Rieder's cells (fig. 9 to 12) gigant-cells resembling Rieder's (fig. 13), gigant cells (fig. 14), hardly any hemocytoblasts (fig. 15-16) and megalocyts (fig. 18).

We thought then that the problable clinical diagnosis was acute aleucemic lymphadenosis.

The patient died after a 10 days treatment (deep roentgentherapy) and a partial necropsy was done.

It showed a tumor of the large omentum (fig. 3-4) and a tumoral proliferation pervading almost the whole extension of the subperitoneal tissue, mainly of the peritoneum parietal, mesentery, broad ligament, epiploic appendix and proximity, as well as some nodules at the lower surface of the liver.

The transversal colon is left free but the tumor invades the vermiform appendix (fig. 5) and the tube starting from the subserous tissue. There are no abdominal glands. The spleen is macroscopically normal.

Histologically we see vessel-walls constituted only by the endothelium and a rich inter-cellular reticulum (fig. 19) bound with the vessels reticulum (Perdrau's methode).

The tumor highly malignant in character seems to be connected with the sub-serous tissue. Most of the tumor cells are large, round with scanty cytoplasm. The nucleus is round and its chromatine arranged in rough network in the hematoxylin-eosin stained section (fig. 21) while as the chromatic network is very delicate in the tumor smears, stained by the M. G. G.

The nucleo contains nucleoles (fig. 20-21) but they do not exceed five. These tumor-cells, with Unna Pappenheim's stain, behave like Ferrata's hemocytoblasts.

Certains places of the tumor, far from the infiltrating zone, showed gigant-cells (fig. 21) lymphocytes and cells resembling young fibroblasts. There are some cells, generally typical, in mitosis.

We observed no cellular polymorphism.

Near the transversal mesocolon we found some solitary nodules of tumor cells in fat tissue. We found also a tumoral proliferation apparently in connection with the vessels adventicia (fig. 23)

There is an infiltration of the tumor cells in the lower face of the liver. Spleen shows no abnormalities.

Then, based on modern papers on this subject, we comment the complicated question of myelomas, leucosis, leucosarcomatosis, lymphosarcomatosis and reticulo-endotheliosis, trying to demonstrate the apparent relation between these morbious processes.

We consider also the origin and signification of Rieder's cells.

In establishing the differential diagnosis we thought our case could not be looked at as a sarcoma, a lymphosarcoma or a leucosis and we prefered to classify it accordingly to its cells morphology and its development calling it a *sub-serous hemocytoblastoma.*

We reminded the problable relation between this case and the reticulo-endothelial system blastomata, and so we pointed out the concomitance, in the peripheral blood where there was no anemia, of Rieder's cells, blastomatous cells resembling Rieder's cells, gigant-cells, hemocytoblasts and megalocytes.

We finally called attention on the necessity of cytological a examination of the ascitic and pleural effusion in cases like ours, examination that open a way to diagnosis.

BIBLIOGRAPHIA

1 — D'Antona, L. — *Leucemia a cellule monocitoidi e reazione reticuloendoteliale.* – "Haematol". Arch., vol. 12, pags. 527-544 – 1931.

2 — Aresu-Sacalambrino — *Iperplasie e sarcomatose delle ghiandole linfatiche. Contributo allo studio della linfo-sarcomatosi.* — "Tumori", pags. 307-403 – 1927 (citado por Bianchi-Acevedo, 4).

3 — Battaglia, F. — *Beitrag zur Kenntnis der Systemerkrankungen des Knochenmarks (Myelom und aleukämische Myelose)* — "Virchows Archiv" Bd. 267, pags. 106-125 – 1928.

4 — Bianchi, A. E.–Acevedo, B. S. — *Sobre um caso de limpho-adeno-sarcose aleucemica.* — "La Semana Medica", anno 26, n.º 1.859, pag. 590-604, Agosto, 29, 1929 – Argentina.

5 — Businco, A.–Severi, A. — *Il sistema reticolo-endoteliale (Rivista Sintetica)* — "Rivista di Biologia", vol. 11, fasc. 2-3, pags. 33-159. 1929 – Roma.

6 — Caillaux et Louet — *Sur un cas de leuco-sarcomatose de Sternberg* — "Bull. de l'Association Française pour l'E'tude du Cancer" – vol. 15, pag. 363 – 1926 (citado por Bianchi-Acevedo, 4).

7 — Castellano, T–Girardet, O. E. — *Leucemia monocitica aguda. Reticuloendotheliosis a predominio de cellulas de Rieder* — "La Prensa Med. Argentina", anno 17, n. 35, pags. 1699-1703, – Maio de 1931.

8 — Cattaneo, L. — *Contributo allo studio della genesi dei monociti* – "Haematol", vol. 12, fasc. 6, pags. 567-586 – 1931.

9 — Cerruti, H. — *Sobre um novo typo de myeloma multiplo.* – These inaugural – Faculdade de Medicina de São Paulo – 1929.

10 — Dameshek, W. — *Acute monocytic (histiocytic) leukemia – Review of literature and case reports.* — "Arch. Intern. Medic", vol. 46, n. 4, pag. 718-740 – Outubro, 1930.

11 — Donati, A. — *Emocitoblastoma circoscritto con speciale sindrome ascitica.* — "Folia Clin. et Biol.", vol. 3.º, n. 5, pags. 175-179 – 1931 – S. Paulo.

12 — Ewing, J. — *Neoplastic diseases* – pag. 394 – Saunders Co. – 1928.

13 — Ferrata, A. — *Le emopatie* – Vol. 1, pag. 224, Soc. Ed. Librarie – Milano, 1918.

14 — Kaufmann, E. — *Trattato di Anat. Path. Speciale* – vol. 1,º, pag. 238 – Trad. Italiana, Edição Vallardi, Milano – 1929.

15 — Lambias, J. — *Leucanemia con predominio de las celulas de Rieder* – "Revista de la Assoc. Med. Argentina" – Vol. 32, n.º 183, pags. 18-23 – 1920.

16 — Mazza, S – Bianchi, A. E. – Heindenreich, A. – Prini, I. — *Consideraciones sobre um caso de leucemia aguda con predominio de celulas tipo Rieder. Sus relaciones con la leucosarcomatosis de Sternberg.* – "Bol. del Inst. de Clin. Quirurgica, Anno, 5.º, n.º 38, pags. 130-163 – 1929 – Argentina.

17 — Norris, C. – Vance, M. B. — *Case of multiple myeloma* – "Proceed. of the New-York Path. Soc." – New Series, Vol. 12, ns. 7-8, pags. 179-182 – 1912.

18 — Sternberg, C. — *Blutkrankheiten in Henke-Lubarsch* – "Handb. d. Spez-Path. Anat. u. Hist." – J. Springer, Berlin, Bd. 1 – 1926.

19 — Tramontano, V. — *Contributo allo studio dei mielomi* – "Haematol." – vol. 12, fasc. 3, pags. 274-296 – 1931.

Fig. 1
Radiographia do thorax, derrame pleural direito.

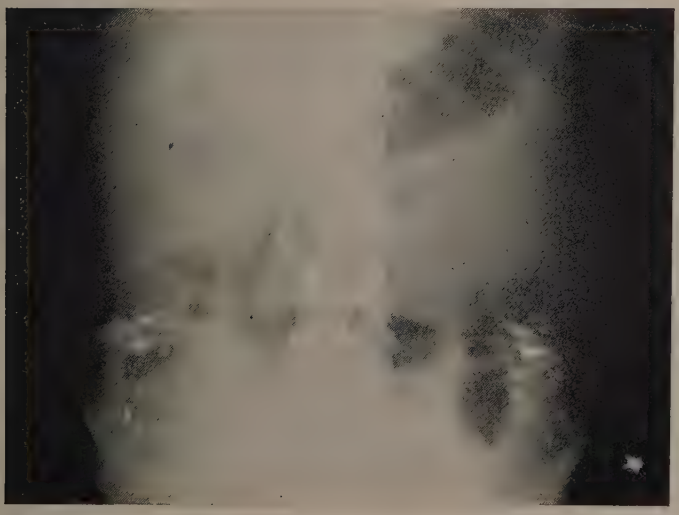


Fig. 2
Radiographia da columna lombar e bacia.

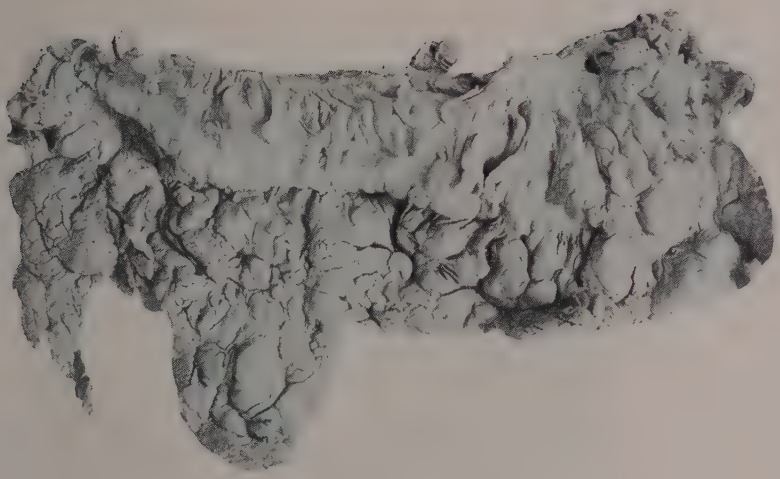


Fig. 3
Tumor do epiploon, face posterior. Colon transverso com appendices epiploicos formados por tecido neoplasico.

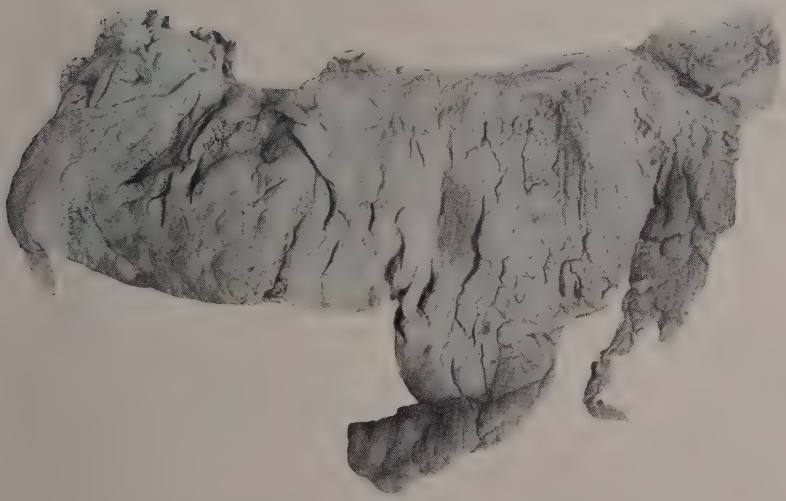


Fig. 4
Tumor do epiploon visto de frente.

Photographias por L. Ebstein

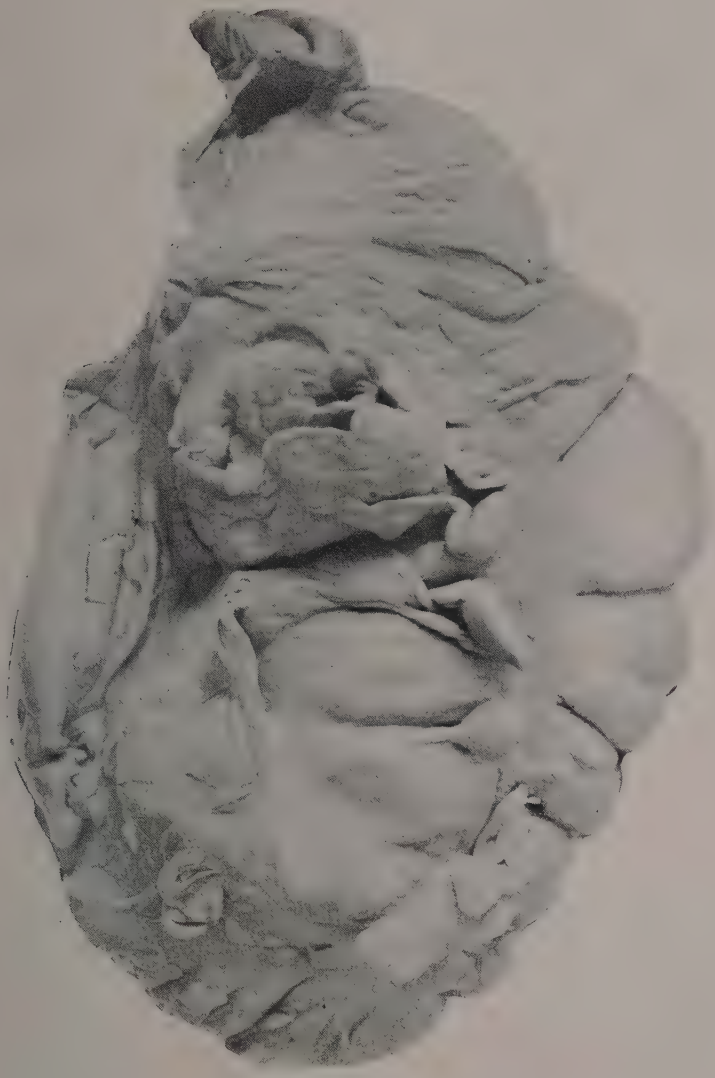


Fig. 5
Cecum e appendice. Vê-se os appendices epiploicos e visinhanças invadidos pelo tumor.

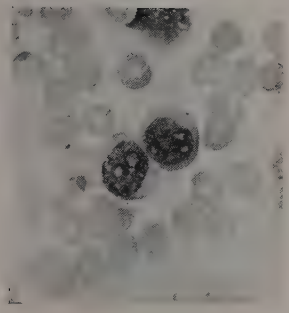


Fig. 6 (1)
Derrame pleural, sed. Hemocytoblastos.

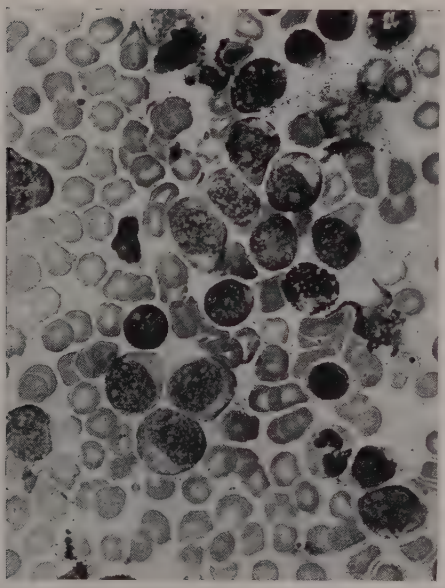


Fig. 7 (1)
Derrame ascitico, sed. Abundancia de cell. semelhantes a hemocytoblastos.

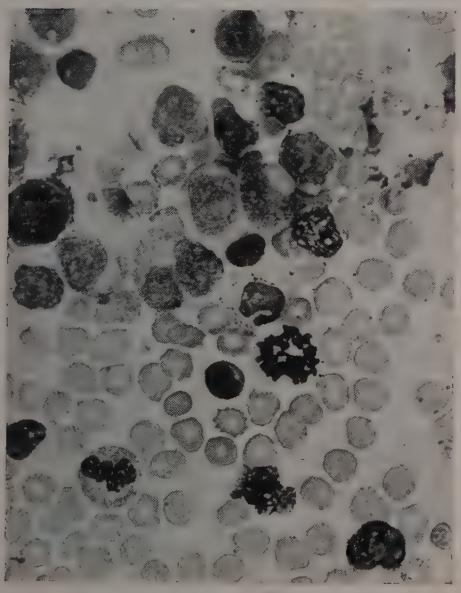


Fig. 8 (1)
Derrame ascitico Hemocytoblastos, mitose, amitose e cell. em degeneração (caryolyse e caryorexis)

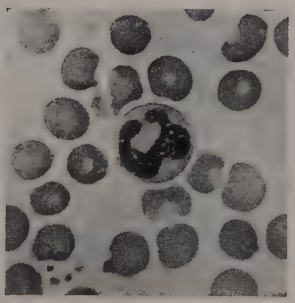


Fig. 9 (1)
Sangue peripherico. Cell. de Rieder.

(1) Col. M. G. G. + Leitz, imm. 1/12.

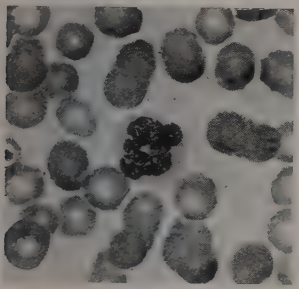


Fig. 10 (1)
Sangue periph. Cell. de Rieder.

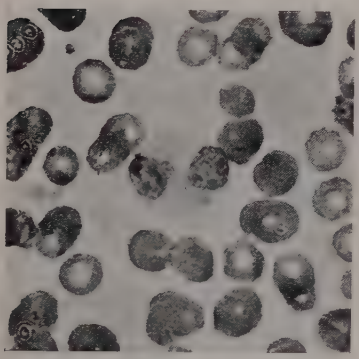


Fig. 11 (1)
Sangue periph. Cell. de Rieder.

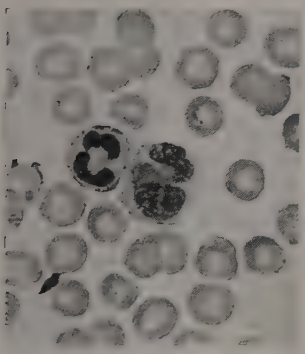


Fig. 12 (1)
Sangue periph. Cell. de Rieder.

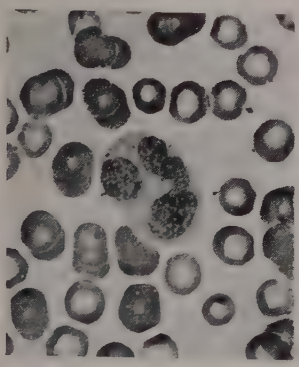


Fig. 13 (1)
Sangue periph. Cell. gigante semelhante á cell. de Rieder.

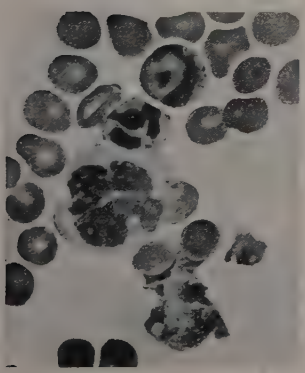


Fig. 14 (1)
Sangue periph. Cell. gigante blastomatosa.

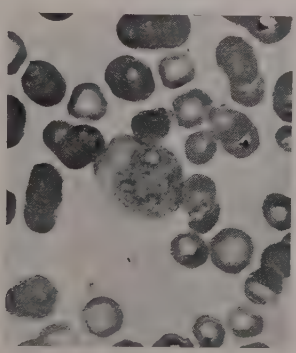


Fig. 15 (1)
Sangue periph. Hemocyto-blasto.

(1) Col. M. G. G. — Leitz, imm. 1/12.

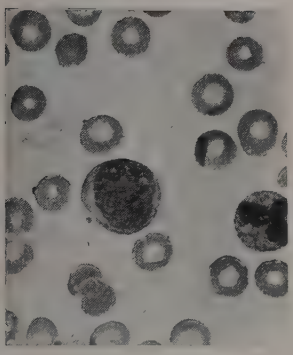


Fig. 16 (1)
Sangue periph. Hemocytoblasto.

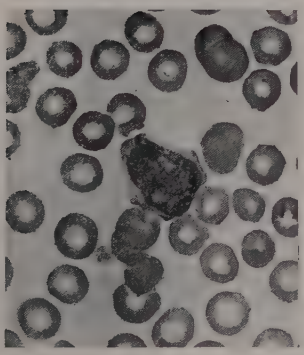


Fig. 17 (1)
Sangue periph. Cell. semelhante a hemocytoblasto com reticulo chromatico grosseiro.

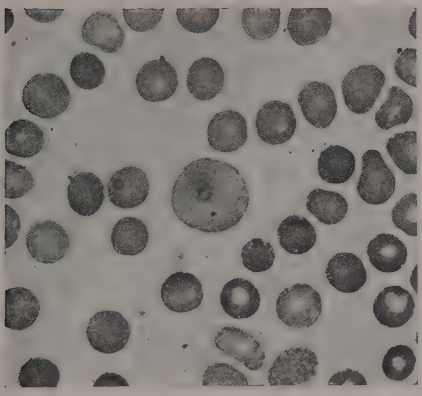
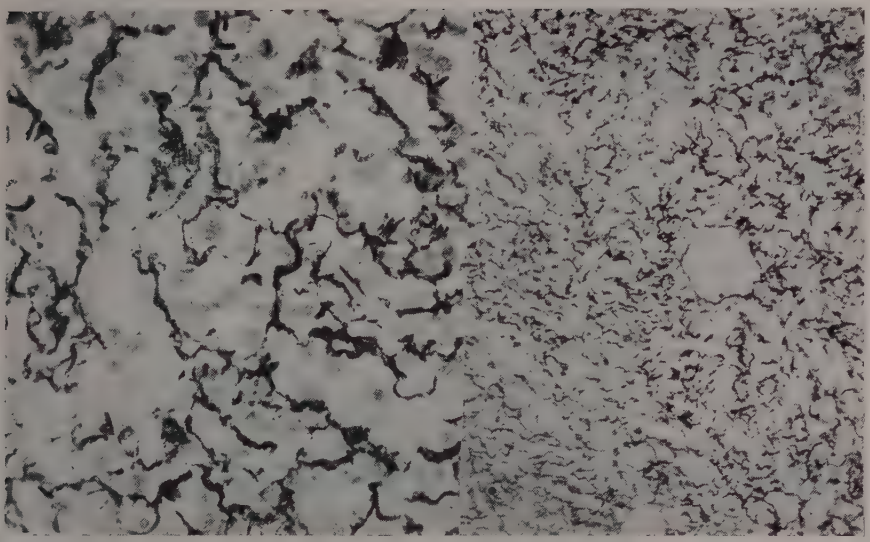


Fig. 18 (1)
Sangue periph. Megalocyto.

(1) Col. M. G. G. — Leitz, imm. 1/12.



Leitz, grande augm. Fig. 19 Leitz, pequeno augm.
Corte do tumor, impregnação de reticulo pelo meth. de Perdrau e col. de fundo pelo carmim.

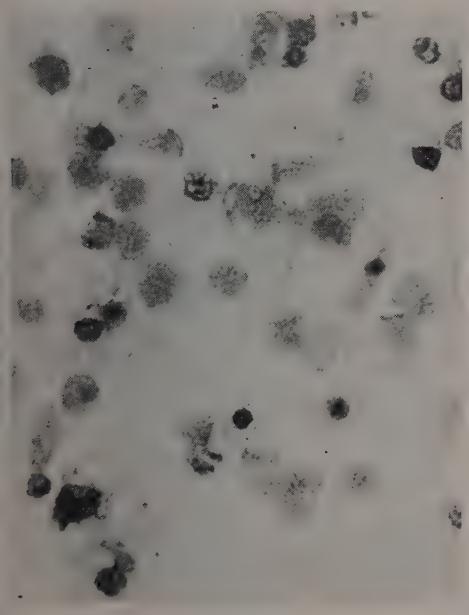


Fig. 20
Esfregaço do tumor, col. M. G. G. Nucleos com reticulo chromatico delicado e nucleolos.

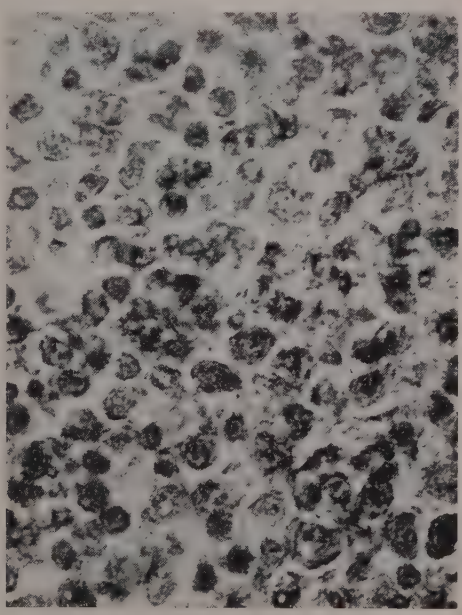


Fig. 21
Tumor, cell. tumoraes e cell. gigante. Preparação pela H. E.

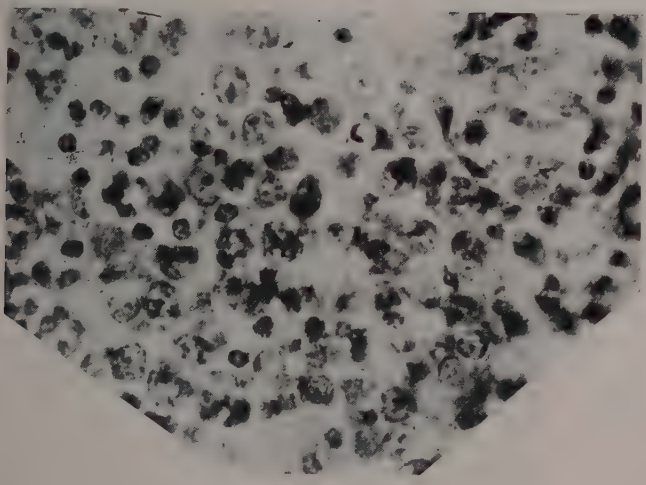


Fig. 22
Tumor, prep. pelo meth. de Unna-Pappenheim. Cell. tumoraes com nucleolos.

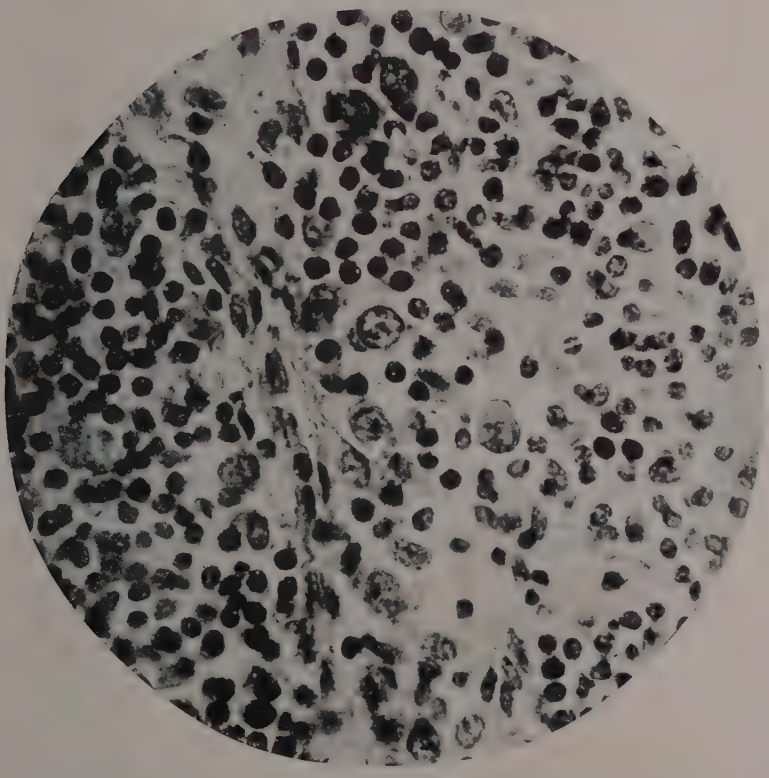


Fig. 23
Relação das cell. tumoraes com a adventicia dos vasos. Nota-se a differença entre as cell. do tumor e os lymphocytos do folliculo lymphatico. Prep. pela H. E.

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Prof. Catedratico: Dr. L. DA CUNHA MOTTA

Estudo do quadro hematológico de camondongos inoculados com linfosarcoma de Meyer

(Com 2 Figuras)

PELOS DOUTORES

MARIO E. DE SOUZA ARANHA

E

PAULO Q. T. TIBIRIÇA'

1.os Assistentes

TENDO aparecido muitos trabalhos a respeito do comportamento do sistema retículo-endotelial em animais portadores de neoplasias e sendo por outro lado o neoplasma que possuímos, de natureza linfóide, lembramo-nos de estudar o quadro hematológico de seus portadores, para vêr se dêsse estudo poderíamos tirar alguma conclusão interessante sôbre o problema. Além disso, desejávamos ver se nos esfregaços seria possível encontrar-se células neoplásicas, por ocasião da disseminação do linfosarcoma.

Antes de iniciarmos as nossas experiências, fizemos diversas contagens em camondongos normais, pois as cifras dadas pelos diferentes autores, variam muito; além disso, elas se referem a animais de países de clima muito diverso do nosso, o que poderia trazer alguma modificação na fórmula.

Em 21 camondongos normais encontramos as seguintes percentagens:

Neutrófilos	28,50
Miélo e meta-mielocitos neutrófilos	1,50
Eosinófilos	1,40
Basófilos	0,10
Linfocitos	55,50
Linfocitos grandes	9,50

Linfoblastos	0,30
Linfocitos histióides	0,35
Monocitos	2,35
Monocitos histióides	0,50

Os eosinófilos só foram encontrados em 14 animais, os linfoblastos em 4, os monocitos histióides em 3 e os linfocitos em 2. Em relação ás taxas dos autores que pudemos comparar com as nossas, verificamos nelas maior numero de neutrófilos e a ausência das células de tipo histióide. Os eosinófilos não são constantes, havendo animais em cujo sangue estão ausentes, segundo J. P. Simons, fato também verificado por nós, que, na época em que fizemos as contagens, não conhecíamos o trabalho citado. Abaixo seguem-se os quadros dos diversos autores :

SIMONS (1)

Neutrófilos	24–50 %
Eosinófilos	05–30 %
Basófilos	(menos de) 1 %
Linfocitos	50–65 %
Grandes mononucleares	3–10 %

FURTH E STRUMIA (2)

Neutrófilos	42,0 %
Meta mielo neut.	3,6 %
Linfocitos	52,0 %
Linfoblastos	0,4 %
Prolinfocitos	1,0 %
Monocitos	3–10,0 %

YOUNG (3)

Neutrófilos	36,40 %
Eosinófilos	0,69 %
Basófilos	0,10 %
Linfocitos	62,44 %

GOODALL (4)

Neutrófilos	23.00
Eosinófilos	5.75
Basófilos	0.25
Linfocitos	71.00

1 — Simons J. P. — *The blood of normal mice.* – "Anat. Record." – 30. 99. 193. 1925.

2 — J. Furth e M. Strumia. — *Studies on transmissible lymphoid leucemia of mice.* – "Journ. Exp. Med." – 53. 715. 1931.

3 e 4 — Citados por J. P. Simons.

Quadro hematológico de camondongos

Verifica-se, desde logo, o quanto é variável a percentagem dos glóbulos brancos nos camondongos, tornando-se, de fato, indispensável para as experiências, a determinação prévia da cifra normal.

Após isso, fizemos três séries de contagens, em camondongos inoculados com a técnica costumeira, de redução do neoplasma a polpa e injeção da mesma na axila. O sangue era retirado da cauda do camondongo antes da inoculação e depois, com intervalos de 7 a 10 dias, corado pelo método de Pappenheim (MAY-GRUNWALD-GIEMSA) e a percentagem estabelecida sôbre 400 a 500 células brancas.

Vejamos os quadros das contagens por nós obtidos :

CAMONDONGO 82 — 1

	NORMAL	7 DIAS	20 DIAS
Neutrófilos	32.00	60.00	41.33
Eosinófilos	1.00	0.50	2.33
Mielo e metamielocitos neutrófilos	0.50	1.50	2.66
Linfocitos	51.75	22.50	38.00
Linfocitos grandes	12.75	10.50	11.33
Monocitos	1.75	4.50	3.66
Monocitos histióides	0.25	—	0.66
Linfoblastos	—	0.50	—

Inoculação negativa.

CAMONDONGO 82 — 2

	NORMAL	7 DIAS	20 DIAS
Neutrófilos	33.60	73.00	38.75
Mielo e metamielocitos neutrófilos	0.60	0.75	5.75
Eosinófilos	0.40	—	—
Linfocitos	52.20	8.00	42.75
Linfocitos grandes	9.00	4.25	8.50
Monocitos	3.60	5.00	2.50
Monocitos histióides	0.20	4.25	1.50
Linfoblastos	0.40	0.25	0.25
Histiocitos	—	2.00	—
Células de Rieder	—	0.50	—

Inoculação positiva, seguida de regressão.

CAMONDONGO 82 — 3

	NORMAL	7 DIAS	20 DIAS
Neutrófilos	42.40	60.25	39.00
Mielo metamielocitos neutrófilos	2.60	1.50	2.00
Linfocitos	36.80	22.50	38.50
Linfocitos grandes	12.60	8.50	17.25
Monocitos	4.00	4.00	2.75
Monocitos histióides	0.80	1.00	—
Linfocitos histióides	0.80	0.75	0.50
Linfoblastos	—	0.75	—
Histiocitos	—	0.75	—

Inoculação negativa.

CAMONDONGO 82 — 4

	NORMAL	7 DIAS	20 DIAS
Neutrófilos	37.00	60.25	38.00
Mielo e metamielocitos netrófilos	7.00	2.75	3.50
Eosinófilos	1.00	—	—
Linfocitos	39.50	21.25	49.75
Grandes linfocitos	10.50	10.00	7.00
Monocitos	4.25	2.75	1.50
Linfoblastos	0.25	0.25	—
Linfocitos histióides	0.50	2.50	—
Monocitos histióides	—	0.25	0.25

Inoculação negativa.

CAMONDONGO 88 — 1

	NORMAL	10 DIAS	16 DIAS	20 DIAS
Neutrófilos	39.00	59.00	20.75	30.25
Meta e mielocitos neutrófilos	0.50	2.00	2.50	3.00
Eosinófilos	—	—	1.25	1.50
Linfocitos	45.00	28.00	65.00	52.75
Linfocitos grandes	14.50	10.00	8.00	10.25
Monocitos	1.00	1.00	2.25	2.25
Monocitos histióides	—	—	0.25	—

Inoculação positiva seguida de regressão.

Quadro hematológico de camondongos

CAMONDONGO 88 — 2

	NORMAL	10 DIAS	16 DIAS	20 DIAS
Neutrófilos	54.00	24.50	66.00	70.50
Meta e mielocitos neutrófilos	1.50	0.75	3.50	3.50
Linfocitos	41.50	68.00	23.25	18.50
Linfocitos grandes	2.50	5.75	5.50	5.25
Monocitos	0.50	1.00	1.75	2.00
Linfoblastos	—	—	—	0.25

Inoculação positiva seguida de morte.

CAMONDONGO 88 — 3

	NORMAL	10 DIAS	16 DIAS	20 DIAS
Neutrófilos	45.00	40.00	37.50	31.50
Mielo e metamielocitos neutrófilos	1.25	7.50	4.25	5.00
Linfocitos	45.25	42.00	46.50	49.25
Linfocitos grandes	6.00	9.50	8.50	10.50
Monocitos	1.50	1.00	2.75	3.00
Monocitos histióides	0.25	—	0.50	0.75
Linfoblastos	0.75	—	—	—

Inoculação negativa.

CAMONDONGO 88 — 4

	NORMAL	10 DIAS	16 DIAS	20 DIAS
Neutrófilos	36.50	57.50	44.75	52.50
Mielo e metamielocitos neutrófilos	1.00	6.75	1.50	2.50
Linfocitos	46.00	30.00	42.25	36.00
Linfocitos grandes	15.50	2.75	7.25	7.00
Monocitos	1.00	1.50	2.00	2.00
Células histióides	—	1.50	1.50	—
Linfoblastos	—	—	0.50	—
Plasmacélulas	—	—	0.25	—

CAMONDONGO 88 — 5

	NORMAL	10 DIAS	16 DIAS	20 DIAS
Neutrófilos	17.00	42.50	20.25	—
Mielo e metamielocitos neutrófilos	1.00	3.25	3.00	—
Linfocitos	69.00	32.50	71.25	—
Linfocitos grandes	12.00	20.00	4.00	morreu
Monocitos	0.50	1.75	1.50	—
Linfoblastos	0.50	—	—	—

Inoculação positiva seguida de morte.

CAMONDONGO 110 — 1

	NORMAL	16 DIAS	20 DIAS	30 DIAS
Neutrófilos	12.00	26.25	12.00	34.50
Mielo e metamielocitos neutrófilos	1.75	2.75	2.25	1.75
Linfocitos	79.50	60.50	76.75	61.00
Linfocitos grandes	5.75	8.50	7.50	2.00
Monocitos	1.00	1.75	1.25	0.75
Linfoblastos	—	0.25	0.25	—

Inoculação negativa.

CAMONDONGO 110 — 2

	NORMAL	16 DIAS	20 DIAS	30 DIAS
Neutrófilos	13.50	36.25	18.00	15.00
Mielo e metamielocitos neutrófilos	1.00	2.00	0.80	0.40
Linfocitos	75.75	56.25	79.40	82.80
Grandes linfocitos	9.50	5.25	1.60	1.20
Monocitos	0.25	0.25	0.20	0.60

Inoculação positiva seguida de regressão.

Quadro hematológico de camondongos

CAMONDONGO 110 — 3

	NORMAL	16 DIAS	20 DIAS	30 DIAS
Neutrófilos	29.00	35.20	26.00	29.25
Mielo e metamielocitos neutrófilos	1.00	1.80	0.50	2.25
Linfocitos	63.00	58.80	66.75	62.75
Grandes linfocitos	6.00	3.60	5.25	4.50
Monocitos	1.00	0.60	1.50	1.25

Inoculação positiva seguida de regressão.

CAMONDONGO 110 — 4

	NORMAL	16 DIAS	20 DIAS	30 DIAS
Neutrófilos	27.50	44.25	28.50	21.33
Mielo e metamielocitos neutrófilos	3.75	4.25	1.00	1.33
Linfocitos	60.50	44.75	66.50	71.33
Grandes linfocitos	8.00	5.00	2.50	5.00
Monocitos	0.25	1.25	1.50	0.66
Células histióides	—	0.50	—	—
Linfoblastos	—	—	—	0.33

Inoculação negativa.

CAMONDONGO 110 — 5 (*)

	NORMAL	16 DIAS	20 DIAS	30 DIAS
Neutrófilos	28.75	31.50	32.00	29.33
Mielo e metamielocitos neutrófilos	1.50	1.75	2.00	2.00
Linfocitos	57.75	60.00	60.50	58.00
Grandes linfocitos	10.50	4.75	4.00	8.33
Monocitos	1.50	2.00	1.50	2.33

Inoculação negativa.

(*) Os gráficos anexos referem-se ás contagens dos monocitos, das células histioides e da soma dêsses elementos.

Comparando-se os resultados supra, verifica-se um aumento da neutrofilia em todos os animais, exceto dois, na primeira contagem após a inoculação. Essa neutrofilia diminuía em seguida, embora na maioria dos casos fôsse ainda mais alta de que a cifra normal. Concomitantemente houve maior proporção dos metamielocitos e mielocitos neutrófilos e uma baixa dos linfocitos, á custa dos quais se dava o aumento dos neutrófilos. Os eosinófilos não apresentaram nada de característico nos poucos animais em que foram encontrados. Mais interessante, por permitir algumas conclusões, é o comportamento dos monocitos e células histióides. Sob essa rubrica nós consideramos os monocitos histióides, caracterizados por um volume em geral maior que o do monocito sanguíneo, com o protoplasma mais lábil, arredondado e com núcleo de cromatina densa ; incluímos os linfocitos histióides, células menores, mas com protoplasma achatado e por vezes alongado e o núcleo se bem que pequeno com a estrutura dos elementos histióides, cromatina adensada e deixando entrevêr espaços claros entre as suas malhas. Por fim em dois animais (camondongos 2 e 3), vimos verdadeiros histiocitos, caracterizados pelo seu grande tamanho, pela labilidade e achatamento pronunciados do seu citoplasma, pela sua fraca basofilia e por um núcleo volumoso, com o retículo de cromatina de malhas largas. A descrição esmiuçada dêsses diferentes elementos já foi feita por um de nós em trabalhos anteriores (5, 6, 7, 8) e é encontrada nos tratados de hematologia e revistas especializadas, razão porque apenas as descrevemos ligeiramente. O aparecimento dessas células no sangue circulante é sempre um índice de maior atividade do sistema retículo endotelial. No homem admite-se a presença de alguns monocitos histióides no sangue normal, porquanto êsses elementos têm origem tríplice, mielóide, linfática e histióide. No camondongo, embora na literatura nada encontrássemos sôbre o assunto, vimos também em alguns animais normais a existência dêsses elementos. Entretanto, após a inoculação do neoplasma, verificamos entre o 7.º e 10.º dia, o aumento dos monocitos e células histióides, exceto em dois animais, os quais, todavia, nas contagens subsequentes, mostraram ascenção da curva. O modo pelo qual reagiram os animais em face do neoplasma, isto é, quando êste não conseguiu ser transplantado, quando regrediu, ou quando provocou a morte, não determinou no quadro hematológico modificações típicas que permitissem, só por elas, concluirmos da reação

---

5 — Dr. Mario E. Souza Aranha — *Cellulas histioides no sangue circulante* – "Jornal dos Clinicos" – Fev. 1923.

6 — Dr. Mario E. de Souza Aranha — *Cellulas histioides no Paludismo chronico* – "Haematologica" – Vol. 6, Fasc. 3 e 4. Pag. 328. 1925.

7 — Prof. Cunha Motta e Dr. Mario E. de Souza Aranha — *Erythremia experimental* – "An. Fac. Med. S. Paulo" – Vol. 5. Pag. 185. 1930.

8 — Dr. Mario E. de Souza Aranha — *Erythremia experimental* – "An. Fac. Med. S. Paulo" – Vol. 5. Pag. 245. 1930.

do organismo. Embora nas contagens tivéssemos separado as células histióides em linfocitos e monocitos histióides e histiocitos, na apreciação dos seus resultados consideramos englobadamente êsses elementos, porque funcionalmente têm papel semelhante.

* * *

Acêrca do papel representado pelo sistema retículo-endotelial na defesa do organismo contra a invasão de neoplasmas, temos entre outros, os trabalhos de Psaromitas (9) que acha que o sistema retículo endotelial não é que favorece o desenvolvimento de neoplasmas heterólogos ; Chahovitch (10) trabalhando com o carcinoma do alcatrão em coelhos, verificou que a esplenectomia não é favorável ao desenvolvimento do mesmo ; Braunstein (11) em camondongos, conseguiu uma regressão de neoplasma de animais injetados com suco de baço de outros animais inoculados com sangue de animais cancerosos, assim como imunidade com extratos de baço, timo e medúla óssea de animais injetados com polpa de neoplásmas humanos ou obtidos por pressão ; com extratos de baço de animais injetados com "boullie" de neoplasmas de camondongos, conseguiu apenas uma imunidade passageira, representada por um retardamento do aparecimento do neoplasma inoculado. Botho E. Bruda (12) fez um interessantíssimo estudo sôbre o papel do sistema retículo endotelial em face de inoculações de neoplasmas : primeiro, verificou que nas culturas de tecidos "in-vitro", os tecidos neoplásicos crescem menos quando em presença de polpa esplênica e ás vezes mesmo, morrem. Experimentou então inocular em ratos esplenectomizados, neoplasmas de camondongo, conseguindo o crescimento em animais nos quais o baço havia sido retirado de 7 a 15 dias antes. Após êsse período os ratos tornavam-se novamente resistentes. Fazendo o contrário, isto é, inoculando neoplasma de rato em camondongos esplenectomizados, obteve o mesmo resultado. Pesquizou então a influência do bloqueio do sistema retículo-endotelial, verificando o mesmo resultado que com a esplenectomia. Com uma injeção excitadora viu aumentar a resistência do animal contra o crescimento do neoplasma. Proseguindo suas experiências, Bruda fez inoculações em animais em parabiose e viu que bastava

---

9 — Psaromitas — *Zur Frage des Wachstums artfremder Tumor bei gespeichertem Tierem.* – "Zeitschr. f. Krebsforseh". 30. 77. 1929. Sumario em I.A.C. 4. 1930.

10 — X. Chahovitch — *La splénectomie et le cancer experimental du goudron chez lę lapin.* – "Bull. Acad. Sc. Belgrade". 1929. Sumario em I.A.C. -4 1930.

11 — A. Braunstein — *Zur Frage der Krebsmetastasen in der Milz.* – "Ztchr. f. Krebsf". 32 119. 1930. Sumario em I.A.C. - 4. 489. 1930.

12 — Botho E. Bruda — *Zur Bedeutung des Retikulo-endothels fur das Krebsproblem.* – "Verhand. der. deutsch. path. gesells". 28. 255. 1929. – I.A.C. 4. 322. 1929.

que um dêles tivesse baço para resistirem á inoculação. MONTPELLIER (13) estudou estatisticamente a frequência de metástases cancerosas no baço e verificou sua raridade procurando esplica-la pela defesa exercida pelo sistema retículo-endotelial. L. PEARCE e A. E. CASEY (14) verificaram o aumento numérico dos monocitos em coelhos nos quais crescia um cancer experimental. MEYER (15) verificou, com o neoplasma que nos serve para esta pesquiza, que a esplenectomia não influía na percentagem de "pégas" e que o bloqueio do sistema retículo-endotelial tornava os animais menos resistentes ao crescimento do neoplasma. Interessante para o nosso caso, é o trabalho de MONTAÑÉS (16) que conseguiu o transplante do linfosarcoma de Meyer, mediante inoculação de polpa esplênica, embora apenas uma única vez.

Quanto á questão do aparecimento do quadro leucêmico no sangue de animais portadores de neoplasmas linfóides, temos uma série de trabalhos de M. RICHTER e E. C. MAC DOWELL (17, 18, 19, 20) nos quais os autores fazem o estudo de uma leucemia linfóide transplantavel do camondongo. Ha também o trabalho de FURTH e STRUMIA (2) acêrca de uma leucemia linfóide transplantável do camondongo, leucemia essa que se apresentava ás vezes leucêmica, outras vezes aleucêmica. Entretanto para o nosso presente trabalho essa questão perdeu um pouco do seu interesse, visto não termos encontrado quadros leucêmicos nas nossas contagens.

Separando os animais em três séries conforme se portaram diante da ação do neoplasma, vemos que, com duas exceções houve aumento dos monocitos em todos êles. As células histióides também cresceram de número em muitos, surgiram naqueles em que não

---

13 — MONTPELLIER — *Au sujet de la rareté des metastases spléniques au cours du cancer.* – "Les Néoplasmes". 9. 73. 1930. – I.A.C. – 4. 368. 1930.

14 — L. PEARCE e A. E. CASEY — *Studies on the blood cytology of the rabbit.* – VII. *Observations on rabbits inoculated with a transplantable malignant neoplasm.* – "Journ. Exp. Med." 53. 895. 1931.

15 — J. R. MEYER — *Influencia do bloqueio do systema reticulo-endothelial sobre o desenvolvimento do lymphosarcoma transplantavel do camondongo.* – "Ann. Fac. Med. S. Paulo". 4. 191. 1929.

16 — J. S. MONTAÑÉS — *Reproducção do lymphosarcoma de camondongo mediante inoculação de orgãos de animaes portadores do tumor.* – "Arch. Inst. Biol." 4. 281. 1931.

17 — M. RICHTER e E. C. MAC DOWELL — *The Experimental Transmission of Leukemia in Mice.* – "Proc. Soc. for Exp. Biol and Med." 26. 362. 1929.

18 — M. RICHTER e E. C. MAC DOWELL — *Studies on Leukemia in Mice.* I — *The experimental transmission of leukemia.* – "Journ. Exp. Med." 51. 659. 1930.

19 — M. RICHTER e E. C. MAC DOWELL — *Studies on Mouse Leukemia.* II — *Hereditary susceptibility to inoculated leukemia.* – "Journ. Canc. Res." 14. 434. 1930.

20 — M. RICHTER e E. C. MAC DOWELL — *Studies on Mouse Leukemia.* III — *A comparison of four lines of leukemia transmitted by inoculation.* – "The Journ. Exp. Med." 52 823. 1930.

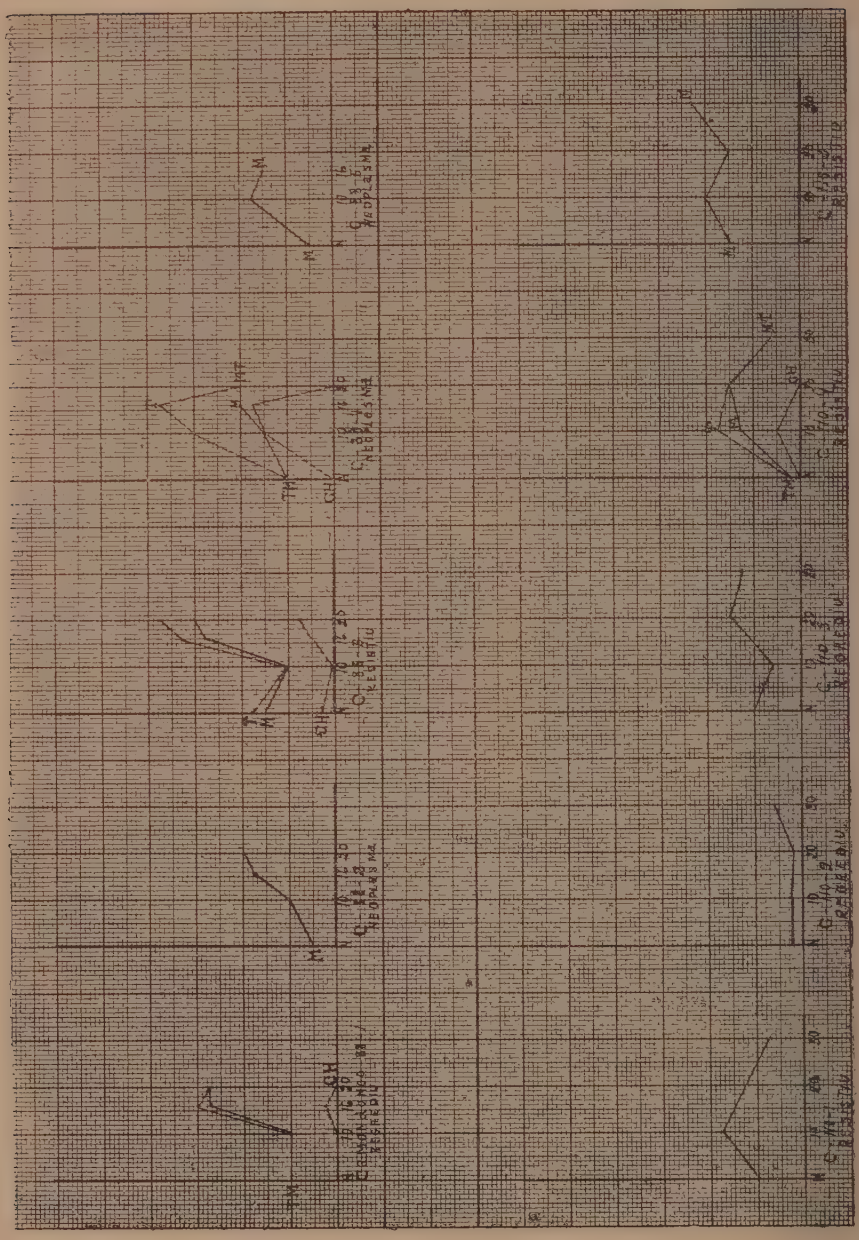
existiam e não apareceram em seis. Entretanto a soma total dos monocitos e células histióides aumentou em todos os camondongos. Segundo já nos referimos acima, não se podem tirar conclusões para cada série de animais, mas tão somente para o conjunto. Assim, concluímos que a inoculação do linfosarcoma de Meyer provoca nos camondongos, em geral, um aumento dos monocitos, ás vezes o das células histióides e sempre, o da soma dêsses dois elementos.

SUMARIO

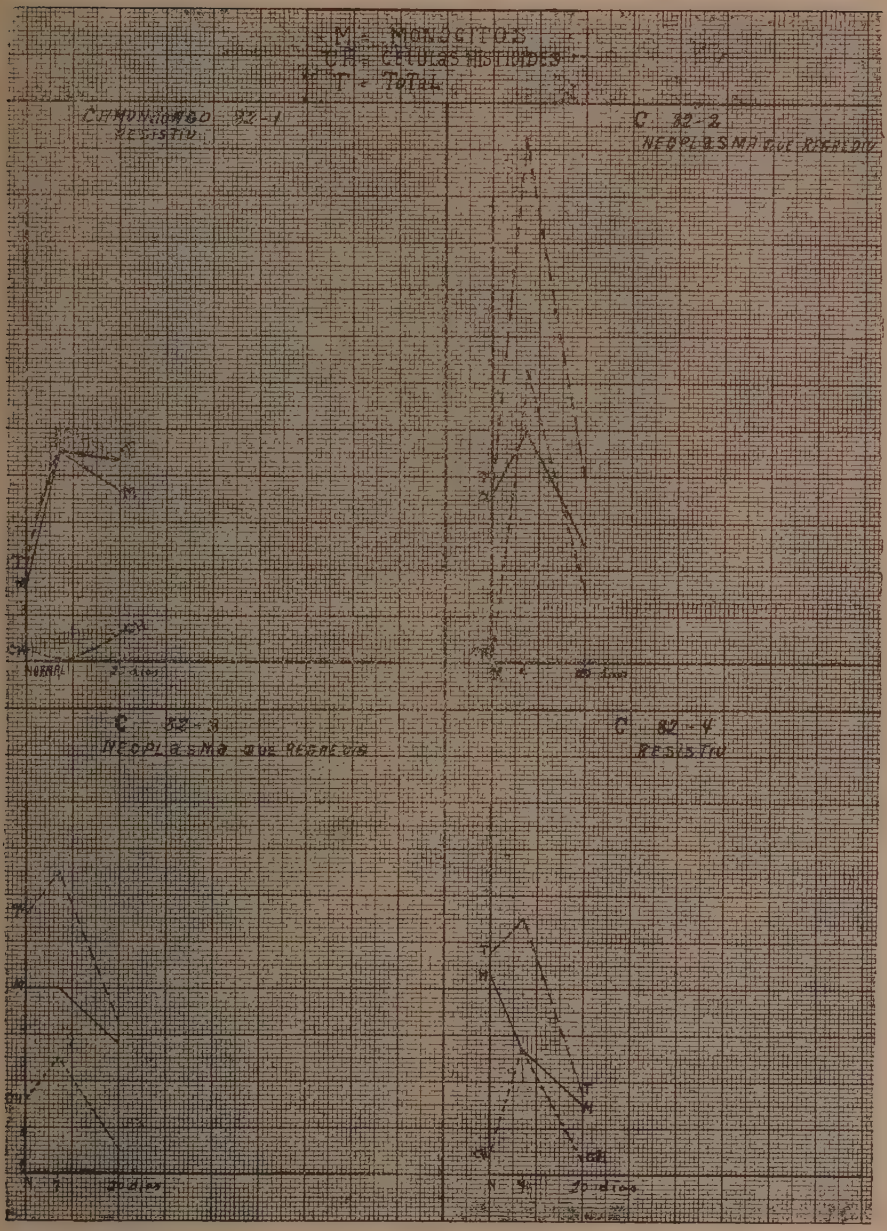
Consta este trabalho da verificação da influencia da inoculação do linfosarcoma de Meyer sobre o quadro hematologico do camondongo. Foram feitas tres series de contagens e verificado que o fáto mais importante é o aumento de percentagem dos monocitos em quasi todos os casos, o aparecimento ou aumento da percentagem de células histióides em alguns casos e o aumento da soma dos monocítos e células histióides em todos eles. Portanto vemos que, a inoculação do linfosarcoma de Meyer, provoca uma excitação do sistema retículo-endotelial, traduzida pelo aparecimento na corrente sanguínea dos elementos acima descritos.

SUMMARY

We have studied in this paper the influence of the inoculation of Meyer's lymphosarcoma on the hematological picture of the mice. We have made three series of countings and verified that the main fact is the increased percentage of monocytes in almost all inoculated animals, the appearance of histioid cells in some and the increasing of the sum of these two elements in all of them. We have seen therefore, that the inoculation of Meyer's lymphosarcoma, excites the reticulo-endothelial system, shown by alterations of the blood picture above described.



Quadro hematológico de camondongos



CLINICA MEDICA (6.º ANO) DA FACULDADE DE MEDICINA
DE SÃO PAULO
Professor catedratico: Dr. RUBIÃO MEIRA

Enfarto do myocardio e ulcera duodenal associada

PELO

Dr. JAIRO RAMOS

3.º Assistente

OBSERVAÇÃO CLINICA

L. M. — branco – casado – 47 annos – motorista – italiano – 29-7-31.

Queixa — Dôr no epigastrio e no precordio.

Molestia actual: — Desde ha 15 annos que tem azia que o incommoda todos os dias sem hora certa para apparecer. Ha 1 anno, começou a sentir dôr localisada no epigastrio, na linha mediana, 4 dedos acima da cicatriz umbellical. Começava fraca e aos poucos ia augmentando de intensidade, com caracter de pontada, irradiando-se para as regiões esternal e do precordio. Juncto com a dôr não sentia canceira nem qualquer outra manifestação para o lado do funcionamento cardiaco excepto palpitações que appareciam nos dias em que a intensidade da dôr era maior. A dôr vinha quasi todos os dias e apresentava o seguinte rythmo: Levantava-se sem nada sentir tomando café ás 7 horas e depois ia para o trabalho. A's 10 horas mais ou menos, a dôr apparecia e durava até o almoço, isto é, ás 12 horas. Uma vez iniciada á refeição, a dôr começava a diminuir de intensidade até que ao terminar nada mais sentia, a não ser uma sensação de peso ao nivel do hypochondrio direito. Passava bem até as 5 ou 6 horas da tarde quando novamente sentia dôr que desapparecia após o jantar. O apparecimento da dôr á tarde dependia da natureza e da quantidade de alimentos ingeridos no almoço; se abundante, não tinha dôr e se em pequena quantidade, era apouquentado por ella. Algumas noites a dôr apparecia mais ou menos a meia noite passando logo a seguir sem que para

isso fosse necessario ingerir qualquer alimento. Quando a dôr apparecia era influenciada, em parte, pelo exercicio. Se o serviço fosse mais violento, ella augmentava de intensidade ou apparecia mais precocemente. Isso não quer dizer que não sentisse dôr em repouso absoluto quando se aproximava a hora das refeições. Após 20 dias, durante os quaes sentiu dôr diariamente, resolveu ingerir um purgante de sal amargo que fez desapparecer a dôr por mezes seguidos. Durante esse periodo de acalmia sentia, por vezes, azia após as refeições. Ha 20 dias atraz a dôr reappareceu, com a mesma séde, irradiação, caracter e rythmo sendo apenas de intensidade maior Actualmente a azia vem juncto com a dôr e apresenta o mesmo rythmo. Quando a intensidade da dôr é maior, a irradiação se realisa tambem para o pescoço e para as regiões escapulares sentindo ao mesmo tempo batimentos no epigastrio. Com as refeições todos os seus sofrimentos desapparecem e só voltam uma vez atinjida a hora da nova refeição.

Ha tres dias estando sentado em seu automovel lendo um jornal, proximo da hora do jantar (6 horas da tarde), começou a sentir dôres na região epigastrica. Dessa vez, a dôr já de inicio era forte e em pouco tempo a intensidade foi tal que chegou a gritar. A dôr era constante e progressivamente ascendente em sua intensidade. A's 7 horas, a intensidade da dôr era enorme a ponto de seus collegas notarem a extrema pallidez de sua face. Era de séde epigastrica, irradiando-se para as regiões esternal, precordial, escapulares, hombros e descia pelos braços attingindo, do lado direito o cotovello, e do lado esquerdo, o punho. Essa dôr dos braços não tinha caracter constrictivo, dando a impressão de frouxidão com accentuada diminuição da força muscular. As 8 horas foi soccorrido pela Assistencia Publica, para onde foi levado pelos seus companheiros. Na Assistencia fizeram-lhe uma injeção de morphina e ás 9 horas o doente internava-se em nosso serviço. A morphina fez melhorar a dôr dos braços, porém, permaneceu ainda forte a dôr de séde epigastrica, esternal e precordial.

Cerca de 1 hora da madrugada, como sentisse nausea e eructações com cheiro de ovo podre, resolveu provocar o vomito. Conseguio vomitar a comida ingerida na hora do almoço que fôra ás 11 horas. Após duas horas, como permanecessem os arrotos com cheiro de ovo podre, novamente provocou o vomito. Desta vez conseguio vomitar uma agua azeda com cheiro identico ao das eructações.

No dia seguinte, na hora da visita medica, o paciente foi examinado pelo doutorando Eduardo Etzel que lhe administrou uma dose de bicarbonato de sodio, aconselhando-o tambem a colocar uma bolsa quente na parte doiorosa. Com a ingestão de bicarbonato de sodio a dôr melhorou muito e, por ultimo, cedeu por completo. Por occasião de sua entrada na enfermaria, o medico interno applicou-lhe uma injeção de adrenalina e uma ampola de nitrito de amylo.

O interrogatorio é completamente negativo.

Enfarto do myocardio e ulcera duodenal

Antecedentes pessoaes : — Só raramente usa vinho ás refeições. Toma 5 ou 6 chicaras de café por dia. Até ha 6 mezes passados fumava 40 cigarros por dia quando resolveu diminuir para doze cigarros diarios porque tinha tosse e escarrava escuro (sic). Nega todo e qualquer accidente venereo-syphilitico. A mulher teve um aborto de 3 mezes, porem, depois teve tres partos a termo sem tratamento anterior. Tem 4 filhos vivos e fortes e dois mortos. Em creança teve sarampo.

Antecedentes herediatarios : — Paes vivos e fortes o mesmo acontecendo com os dois irmãos que tem.

Exame physico : — Typo megalosplanchnico, complexão robusta, paniculo adiposo abundante, musculatura bem desenvolvida, nenhuma anomalia ossea, systema venoso e pilloso normaes, pelle humida e com flacidez normal. Posição ao leito indifferente. Marcha normal.

Apparelho ganglionar : — Pequenos ganglios axilares e inguinaes.

Cabeça : — Nada de anormal para o lado do couro cabelludo, dos seios da face e das mastoides, das cavidades nasaes e auriculares. Olhos com ligeiro grau de exophtalmia, pupillas iguaes com reflexos normaes. Nada de anormal para o lado das gengivas, do pharynge e das amygdalas. Dentes careados e imprestaveis.

Pescoço : — Palpa-se a thyreoide pequena e indolor. Não se palpa a crossa da aorta na furcula esternal. Não ha Olliver-Cardarelli. Subclavias não elevadas. Veias do pescoço não turgidas na posição de pé.

Thorax : — *a*) Apparelho respiratorio — Nada de anormal a inspecção, palpação e percussão dos pulmões. Alguns estertores subcrepitantes medios e grossos nas bases pulmonares.

b) Apparelho circulatorio — Nada de anormal á inspecção. Choque da ponta ao nivel do V.º espaço intercostal esquerdo, a 2 cms. da linha mamillar ; batimento diffuso, mal localisado, abrangendo uma grande parte da região precordial esquerda. Percussão :

DIREITO	LINHA MÉDIO ESTERNAL	ESQUERDO
3 cms.	II costella	5 cms.
3,5 cms.	III costella	10,5 cms.
4 cms.	IV costella	13 cms.
—	V costella	14 cms.
—	VI costella	14 cms.

Ausculta : — Desdobramento da primeira bulha na ponta, constante, não variando com a respiração nem com as posições occupadas pelo paciente. Bulhas bem audiveis nos outros fócos sem modifi-

cações da intensidade nem do timbre. Não havia atrictos pericardicos.

Pulso regular a 122 por minuto em repouso completo.

Arterias molles e depressiveis. P. Syst. 120. P. Diast, 80.

Abdomen : — Nada de anormal á inspecção. A' palpação não se percebe resistencias anormaes. Palpam-se os dois psoas, o ceco e sigmoide, estes não dolorosos. Não se consegue palpar a colo transverso e o estomago talvez devido ao excesso de paniculo adiposo Não ha dôr em qualquer região do abdomen. Não se palpa o figado. O seu bordo superior é percutivel ao nivel do V.° espaço intercostal, na posição deitada, na linha mamillar. Baço percutivel mas não palpavel.

Orgãos genitaes externos nada de anormal.

Reflexos patellares e achilleanos presentes e normaes. Não ha Romberg.

Exames de laboratorio :

Exame de urina : — Albumina, negativa. Assucar, negativo. Sedimento : — cellulas epitheliaes, raros leococytos, e muito raros cylindros hyalinos.

Reacção de Wassermann — negativa.

Contagem de globulos (realisada em 2-8-931) :

Global de globulos vermelhos . . .	5.000.000
Global de globulos brancos	13.600

Contagem especifica :

Granulocytos neutrophylos . . .	myelocytos . . .	0 %	59,0 %
	metamyelocytos . .	0 %	
	bastonetes.	3 %	
	segmentados. . . .	56 %	
Granulocytos eosinophyllos			2,5 %
Granulocytos basophyllos			0 %
Monocytos.			10,5 %
Lymphocytos . .	typicos	16 %	28,0 %
	leucocytoides . . .	12 %	

Exames de R. X. realisados pelo Dr. Cassio Villaça.

Telleradiographia do coração (vide cliché) Area cardiaca augmentada.

Exame radiologico do estomago e do duodeno : — Nada de anormal para o lado do estomago. Imagem de nicho no bulbo duodenal (pequena curvatura) ; dôr a pressão e convergencia da mucosa (vide cliché n.° 2).

Exame dos fundos oculares : — Nada de anormal existe para o lado das arterias dos fundos oculares (realisado pelo Dr. Pereira Gomes).

Exame electrocardiographico ; Commentarios : — Só conseguimos obter o primeiro traçado electrocardiographico no dia....

31-7-31, isto é, 40 horas após o inicio do accesso doloroso. Nesse traçado pudemos verificar a presença da onda de Pardee em Dii e Diii, mais evidente, todavia, na segunda derivação. Com a presença da onda de Pardee não tivemos duvida de affirmar o diagnostico de enfarto do myocardio, pois, segundo alguns autores (LEVINE e outros), o seu valor diagnostico é quasi absoluto, podendo mesmo ser considerado como um signal pathognomonico.

A onda de Pardee, isto é, — ausencia de linha isoelectrica no espaço R-T, a qual é substituida por uma onda arqueada tendo inicio na linha de descida de R bem juncto ao apex —, manteve-se até o dia 7-8-31, portanto, 232 horas após ao inicio do accesso doloroso.

No dia 3-8-31 pudemos verificar que a onda T, em Di, tornou-se diphasica e, em 7-8-31, era nitidamente invertida.

Nas derivações 2 e 3 a onda de Pardee foi progressivamente se tornando menos nitida, havendo ao mesmo tempo um abaixamento constante do ponto de inicio da onda T na linha de descida de R. Em 6-8-31 em Dii já se podia distinguir uma diphasia da ondulação T que em 7-8-31 já era muito nitida. Sómente no dia 8-8-31 é que se iniciou a diphasia de T em Diii, tornando-se bem nitida em... 12-8-31. A diphasia de T foi se tornando menos nitida nas derivações 2 e 3 devido a diminuição da onda positiva e augmento evidente da ondulação negativa. Em 11-8-31 a onda T era nitidamente invertida em Dii e em 13-8-31 em Diii. Por um espaço de dias a onda positiva T, em Dii e Diii, era constituida por uma linha arqueada, de convexidade para cima, enquanto que a ondulação negativa apresentava um apice muito agudo, cada vez mais evidente, semelhante a uma letra V.

Essa inversão da onda T manteve-se até o dia 26-9-31 quando o paciente pediu a sua alta. Porém, a fórma de letra V manteve-se bem evidente até o dia 22-8-31. Após um mez da sahida do paciente, em 26-9-31, novo traçado electrocardiographico ainda revelava inversão de T nas 3 derivações.

Não notamos mutações nos complexos QRS durante o tempo que observámos o paciente Devemos assignalar ainda uma ondulação Q bem nitida em Diii e um pequeno "notch" verificado na linha de descida de R em Diii. A duração do complexo ventricular é normal (0,08), observando-se em Di espessamentos no apice de S.

Ondulação p bem evidente em Dii que se apresenta bifida, com 2 mills de potencial. Espaço p-R normal (0,16).

* * *

Os estudos electrocardiographicos com relação ao enfarto do myocardio foram iniciados em 1918 por F. SMITH que realisou experimentalmente a ligadura do tronco e diversos ramos da coronaria direita e esquerda. Pelas suas experiencias chegou a conclusão que a onda T é que se modifica em primeiro logar por occasião da liga-

dura. Essas modificações são mais evidentes e mais precoces quando a obstrucção é realisada na coronaria esquerda ou em um de seus ramos. A extensão das modificações, assim como a amplitude das oscillações anomalas, depende do tamanho do districto muscular cardiaco comprometido pela ligadura. Uma vez realisada a ligadura da coronaria esquerda, a ondulação T torna-se muito evidente, por vezes mesmo ultrapassa a amplitude de R. Logo depois se processa o achatamento dessa ondulação que, em seguida, se transforma em uma onda negativa de grande amplitude. Posteriormente dá-se á volta á positividade que se realisa, em uns casos, primeiro em Di seguindo-se Dii e Diii e, em outros, primeiro em Diii seguindo-se Dii e Di. Essas modificações só se realisam dentro da 3.ª ou 4.ª semana após a ligadura. As modificações da onda T são tanto mais evidentes quanto maior fôr a massa de musculatura ventricular envolvida no processo de enfarto e, principalmente, se a lezão toma grande parte da base ventricular. Posteriormente aos estudos de Smith, Harold Pardee poude observar em um paciente, 4 horas após o inicio de um accesso doloroso na região precordial, que a onda T era substituida por uma larga meia lua, bem evidente em Dii e Diii, iniciando-se na linha de descida de R bem proximo ao apice não havendo isoelectricidade no espaço R-T. Tal accidente electrocardiographico era muito semelhante ao descripto por Smith em suas experimentações, pelo que Pardee acreditou tratar-se de um enfarto do myocardio. Posteriormente, Pardee verificou, nesse mesmo caso, que a ondulação T tornou-se negativa em Dii e Diii e que os complexos QRS assumiram fórma differente accusando então uma preponderancia direita.

Verificada a existencia do enfarto do myocardio essa ondulação, que recebeu o nome de "onda de Pardee", passou a ser considerada como signal dessa occorrencia pathologica.

Em 1923 Smith poude observar em um paciente com ruptura, por ferimento de bala, e consequente ligadura cirurgica do ramo descendente anterior da coronaria esquerda que a ondulação T era invertida nas tres derivações e que sómente no fim de 8 mezes tornou-se positiva em Di e Dii e isoelectrica em Diii. Para Smith o signal mais commumente encontrado no enfarto do myocardio é a inversão da onda T nas tres derivações ou pelo menos em duas.

Levine em uma excellente monographia sobre enfarto do myocardio publicada em 1929 considera a onda de Pardee "the most important type of change in the electrocardiogram...". Levine, após descrever com minucias a ondulação de Pardee e suas variantes diz, textualmente :

"Where such changes in the R-T intervall are marked they are pratically pathognomonic of coronary thrombosis".

Segundo Levine o tempo de apparecimento dessa ondulação de Pardee varia muito de caso para caso. Levine considera ainda de importancia para o diagnostico de enfarto do myocardio, os seguintes factos :

a) Mudanças frequentes, por vezes de dia para dia, nos traçados electrocardiographicos. Não ha, diz LEVINE, outra affecção cardiaca capaz de apresentar mutações electrocardiographicas tão frequentes e tão rapidas como o enfarto do myocardio.

b) Diminuição progressiva da ondulação de Pardee e sua substituição por uma onda T invertida, de apice muito agudo, lembrando a fórma de uma letra V.

c) Ondulação Q muito pronunciada em Diii.

d) Diminuição da amplitude de QRS e apparecimento de modificações que revelam perturbação da conductibilidade intraventricular.

Recentemente W. COOKSEY e H. FREUND estudaram a evolução electrocardiographica de alguns casos de enfarto do myocardio que tiveram occasião de observar. Elles consideram importantes para o diagnostico as 4 ordens de signaes seguintes :

1.° Ausencia de isoelectricidade de R-T e de S-T.
2.° Apparecimento da onda de Pardee.
3.° Diminuição da amplitude de QRS.
4.° Achatamento da onda T precedendo ao apparecimento da onda de Pardee.

* * *

Commentarios em relação ao diagnostico clinico : — No primeiro dia que examinámos o paciente, orientados apenas pela anamnese, pensámos em uma ulcera duodenal ou gastrica com irradiação anomala da dôr, que foi por nós explicada como produzida por uma irritação do pneumogastrico. Facto semelhante já haviamos observado em um caso de ulcera da pequena curvatura, no qual a operação de gastrectomia parcial fez desapparecer toda a symptomatologia.

Explicavámos a dôr intensa que o doente sentiu na ante-vespera, do nosso exame, como resultante de uma perfuração da ulcera com proteção immediata de modo a evitar a peritonite generalisada. O accesso doloroso parecia ser mesmo dependente de uma anormalidade gastrica porque o bicarbonato de sodio dez desapparecer a dôr por completo.

Ao realisarmos o exame sommatico do paciente encontrámos factos que não estavam de accordo com a hypothese feita e baseada exclusivamente na anamnese.

E' assim que a palpação da região epigastrica nada revelava nem mesmo uma leve dôr. O exame do coração, ao contrario, mostrou uma dilatação moderada, desdobramento evidente e constante da primeira bulha na ponta e presença de tachycardia (120 por minuto) mesmo em repouso completo.

Esses factos, particularmente a tachycardia, não estavam de accordo com o quadro abdominal que se mostrou, como dissemos, absolutamente normal.

Baseados nisso pensámos tratar-se de uma lesão myocardica, talvez um enfarto ou mesmo um accesso de angor associado a uma ulcera duodenal. A hypothese de enfarto era a mais justificada porquanto verificámos febre e leucocytose. Devido a essa suspeita enviámos o doente ao electrocardiographo que poderia resolver a questão. De facto, o electrocardiogramma tirado revelou a existencia da "onda de Pardee" que é tida como um signal pathognomonico de enfarto do myocardio.

Restava demonstrar a existencia da ulcera duodenal revelada na anamnese por uma historia bastante significativa. O exame radiologico feito pelo Dr. Cassio Villaça é de molde a não deixar duvidas com relação a existencia de uma ulcera duodenal. A existencia da associação — enfarto do myocardio e ulcera duodenal — torna o caso muito interessante, já sob o ponto de vista diagnostico, como da conducta therapeutica no doente em apreço.

O seu passado gastrico é concludente ; nenhuma duvida a nosso vêr prevaleceria quanto a existencia de uma ulcera duodenal. Pois bem, por occasião do accidente doloroso, não sabemos se seria possivel dissociar os dois quadros, no inicio do accesso, evitando, dessa maneira, uma intervenção cirurgica absolutamente contraindicada. A duvida se torna ainda mais justificada quando relêmos a anamnese e notamos que desde o inicio havia irradiação da dôr para o precordio. Juncte-se á historia clinica, a existencia de tachycardia, a febre, a leucocytose e talvez uma resistencia augmentada de região epigastrica verificavel no acmé de accesso doloroso e achamos nada faltar para o diagnostico de ulcera duodenal perfurada com indicação operatoria immediata. Nessas circunstancias o exito seria forçosamente desfavoravel para o paciente.

Não são raros os casos de enfarto do myocardio levados á mesa de cirurgia com diagnosticos os mais variados (ulcera duodenal ou gastrica perfurada, cholecystite, pancreatite etc.) e devido a isso observar-se a morte do paciente.

Quando examinamos o doente foi possivel suspeitar de um enfarto do myocardio porque, tendo cedido os phenomenos dolorosos, permaneciam ainda as manifestações cardiacas, particularmente a tachycardia, não explicavel pelo quadro abdominal que era inteiramente mudo.

* * *

Admittida a hypothese clinica de enfarto do myocardio e confirmada esta pelo exame electrocardiographico, restava elucidar a etiologia do processo myocardico. Descrevem os autores muitas causas (lues, diabetes, hypertensão, arterio esclerose, rheumatismo, etc.) porem nenhuma foi encontrada em nosso paciente como poderemos vêr pelos commemoractivos e pelos exames de laboratorio requisitados. Alem disso a idade não é a mais commum para o apparecimento de tal eventualidade clinica.

Fig. 1
Telleradiographia do coração.

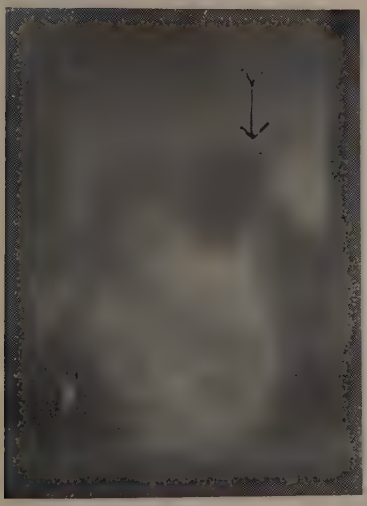
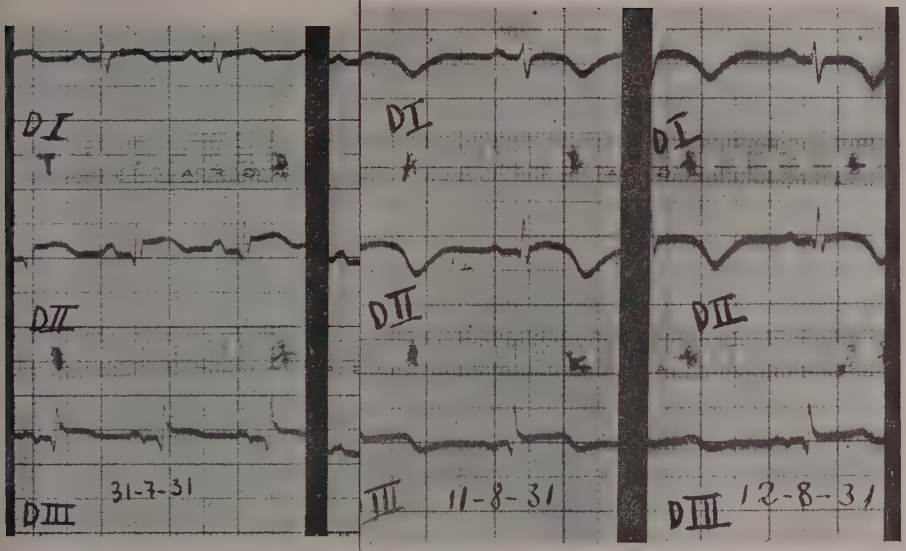
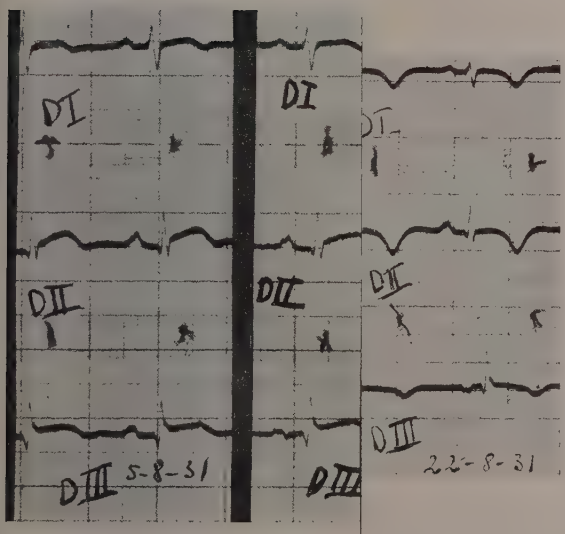


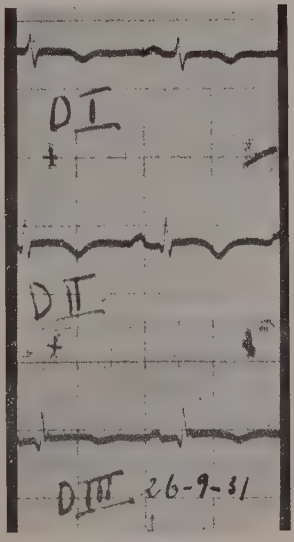
Fig. 2
Radiographia do duodemo, mostrando, no ponto assignalado uma immagem de nicho muito caracteristica.



Graphico 3

Traçado





Graphico 5

***

Em nosso doente além dos traçados electrocardiographicos realisados em serie com o fim de demonstrar as variações verificadas, estudámos tambem as oscillações da pressão arterial, da frequencia do pulso e da curva de temperatura durante os 25 primeiros dias de enfermaria. Taes curvas podem ser vistas nos graphicos junctos. As variações verificadas na curva de temperatura e na frequencia do pulso dizem respeito a um coryza aguda (dias 18 e 19).

***

Diagnostico clinico — Baseados nos documentos apresentados fizemos o seguinte diagnostico clinico :

Enfarto do myocardio devido a obstrução provavel de um ramo da coronaria esquerda — Ulcera duodenal.

***

Evolução — Uma vez confirmado o diagnostico clinico pelos exames electrocardiographicos e pelos R. X., mantivemos o doente em repouso absoluto no leito. Não foi usado qualquer tonico cardiaco. Para tratamento da ulcera duodenal prescrevemos dieta lactea absoluta, tintura de belladona na dose de XXX gottas diarias e alcalinos (bicarbonato de sodio, subnitrato de bismutho e magnesia calcinada — ana 30 grs.) para usar uma colher de sobremeza cada duas horas.

A evolução do caso foi satisfactoria. Os exames electrocardiographicos seriados demonstram as modificações descriptas pelos autores como caracteristicas do enfarto do myocardio.

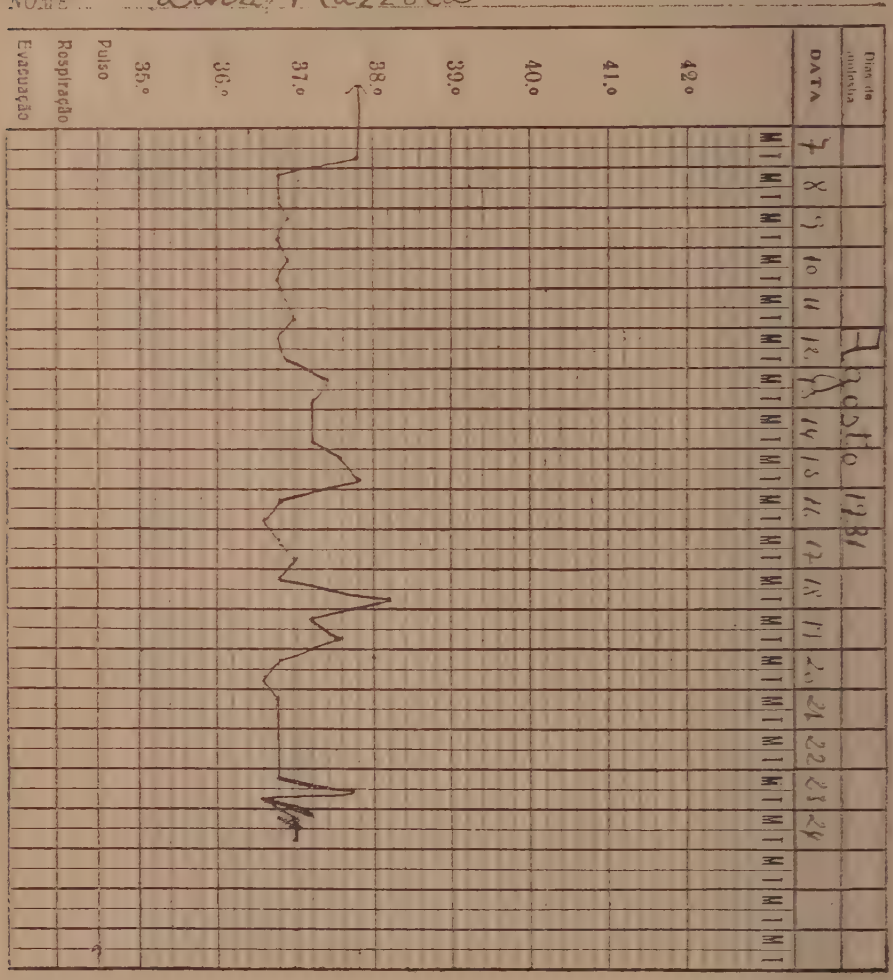
Um mez após o uso da dieta alcalina, pedimos ao Dr. Cassio Vilaça que examinasse novamente o doente aos R. X.. O exame radiologico então realisado nada revelou para o lado do estomago e do duodeno não sendo mais observada a imagem de nicho no bulbo duodenal.

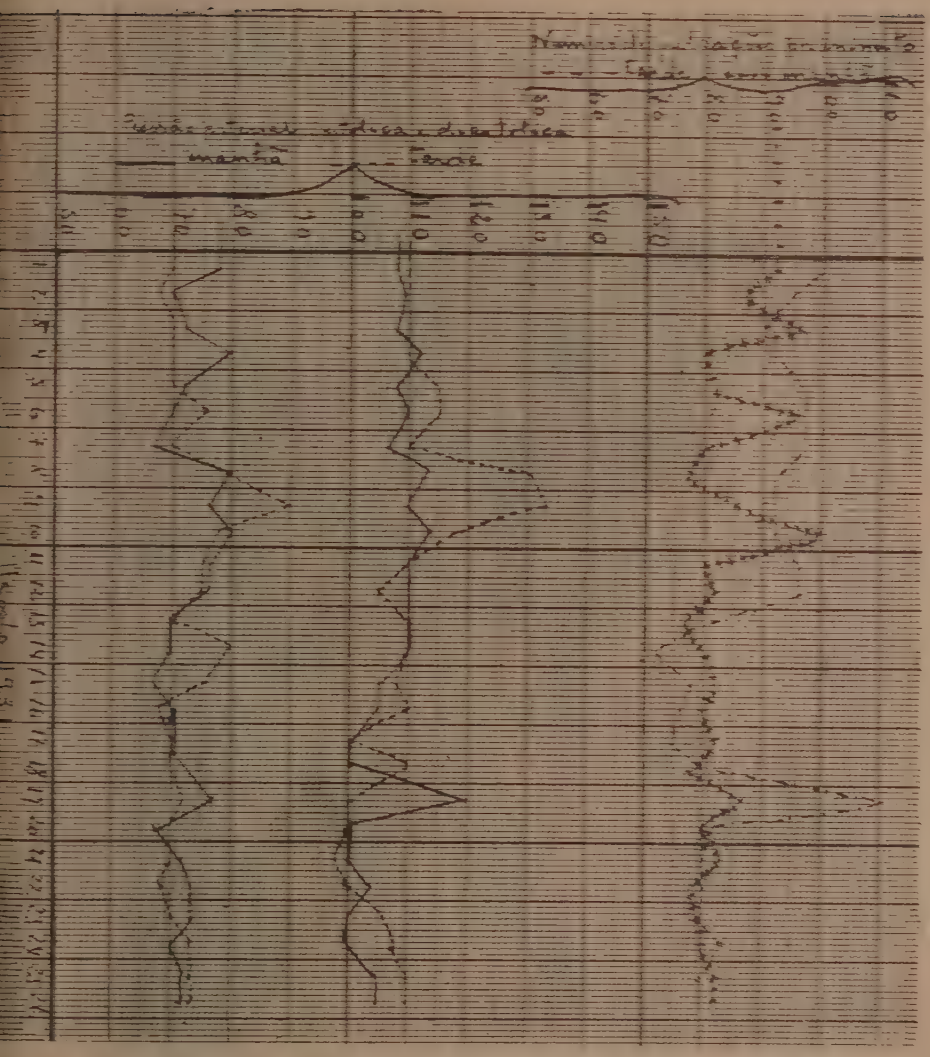
HOSPITAL DA SANTA CASA DA MISERICORDIA DE S. PAULO

Enfermaria 2ª M. H.

N. ..... Leito N. 17

NOME Luiz Mazzola





O presente graphico mostra as variações diarias da pressão arterial e do numero de pulsações por minuto.

BIBLIOGRAPHIA

Cooksey, Warren e Freund, Hugo — *Serial electrocardiographic studies in coronary thrombosic.* – "Am. Heart Jor." – VI – 608 a 624 – 1931.

Levine, Samuel A. — *Coronary thrombosis its various clinical features.* – "Medicine Monographs" – XVI – The Williams e Wilkins Company – 1929.

Pardee, Harold — *An electrocardiographic sign of coronary arteries obstruction.* – "Arch. of Int. Med." – XXVI – 244 a 257 – 1920.

Pezzi, Cesare — *L'infarto miocardico. Studio clinico e electrocardiografico.* – "Cuore e Circolazione" – XIII - 141a 182 – 1929.

Smith, F. — *The ligation of coronary arteries with electrocardiographic studies.* – "Arch. of Int. Med." – XXII – 8 a 27 – 1918.

Smith, F. — *Further observations on the T wave of the electrocardiogram of the dog following the ligation of coronary arteries.* – "Arch. of Int. Med." – XXV – 673 a 679 – 1920.

Smith, F. — *Electrocardiographic change following occlusion of the left coronary.* – "Arch. of Int. Med." – XXXII – 497 a 509 – 1923.

CLINICA MEDICA (6.º ANO) DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO
Professor catedratico: Dr. RUBIÃO MEIRA

Contribuição para o estudo da nephrose lipoidica

(Considerações clinicas em tôrno de cinco observações pessoaes, com duas verificações necroscopicas)

PELOS DRS.

JAIRO RAMOS
3.º Assistente

J. OCTAVIO NEBIAS
Assistente extra numerario

COMO a nephrose lipoidica em seu estado de pureza é de incidencia relativamente rara entre nós, sendo, por isso mesmo, muito restricto o numero de trabalhos nacionaes sobre esta tão discutida entidade clinica, resolvemos reunir no presente trabalho as opiniões dos autores extrangeiros — mórmente allemães — que mais de perto estudaram o assumpto e, aproveitando esta exposição, pretenderemos discutir alguns pontos ainda controvertidos com o auxilio de dados obtidos do estudo de cinco casos de Nephrosel ipoidica por nós observados na Santa Casa de Misericordia de São Paulo.

O termo nephrose foi primitivamente introduzido em pathologia renal por F. MULLER, em um Congresso de Medicina, realisado em Merlan, em 1905, para indicar, de modo geral, processos degenerativos. Mais tarde o termo tornou-se menos amplo pois passou a designar exclusivamente os processos degenerativos localisados e limitados aos canaliculos renaes. Esta denominação, entretanto, não passou incolume com o correr dos tempos e, embora ella seja hoje quasi universalmente acceita, existem ainda alguns autores, como LOHLEIN por exemplo, que a recusam por não acceitarem a dichotomisação dos processos renaes em degenerativos puros e inflamatorios. Na grande phalange dos autores favoraveis á divisão anatomica dos adoecimentos renaes, encontra-se FAHR que, com um acervo de casos novos e com um melhor conhecimento da materia,

chegou a extrair dos processos degenerativos uma glomerulo-nephrose e uma tubulo-nephrose, modificando desse modo o caracter puramente tubular que os primeiros pesquisadores haviam dado á noção da nephrose tornando-a mais ampla, isto é, considerando-a como dependente de um processo degenerativo epithelial. Contra o conceito de entidade nosologica independente para a nephrose lipoidica alinham-se alguns autores que, entre outros argumentos, affirmam que ella é uma molestia rara e cuja pathogenia não está ainda bem esclarecida. Porém, os estudos completos e notaveis de VOLHARD e FAHR, EPSTEIN e MUNK fizeram da nephrose lipoidica, mal grado todas as contraditas, uma entidade nosografica a parte, com o seu quadro clinico e anatomico, com sua etiologia e sua pathogenia. Grande merecimento deve ser tributado, a nosso vêr, a FRITZ MUNK que marcou uma etapa nova e promissora no estudo da nephrose lipoidica. MUNK, cujos estudos sobre a materia tem encontrado inumeros enthusiastas, modificou a concepção originaria que faz da nephrose lipoidica uma entidade renal para consideral-a uma molestia geral do organismo, onde as manifestações para o lado daquelle emunctorio nada mais representam do que alterações parciaes dependentes de disturbios colloidaes de todos os liquidos e tecidos do organismo.

Nephrose genuina de VOLHARD e FAHR, nephrose chronica de EPSTEIN e nephrose lipoidica de MUNK devem ser consideradas como uma unica e mesma entidade morbida e, ao que parece provado, esses dois ultimos autores estudaram e descreveram ao mesmo tempo e independentemente a mesma molestia. Terminada esta introdução desejamos frisar que deixaremos inteiramente de lado a discussão dos conceitos doutrinarios defendidos pelas escolas franceza e allemã sobre a questão das nephropathias hematogenicas. Tambem não procuraremos demonstrar se existem vantagens em classificar as molestias renaes pelo criterio funccional, ou tomando-se por base as lesões anatomicas, pois no presente trabalho pretendemos apenas estudar a nephrose lipoidica tal como ella é vista pelos autores allemães e americanos, procurando sempre relacionar os factos assignalados pelos tratadistas com aquelles colhidos na observação dos nossos doentes.

***

Com o objectivo de melhor explanar a questão da nephrose lipoidica, pretendemos no presente trabalho, depois de descrever com minucias as nossas observações, discutir separadamente a symptomatologia e o diagnostico clinico ; a etiologia, o prognostico e a evolução da molestia, usando, para isso, sempre que possivel, os dados fornecidos pelos nossos doentes. Depois da exposição destas questões de ordem pratica, e em seguida aos dados anatomicos, procuraremos salientar os pontos principais da pathogenia, do mechanismo intimo da molestia em apreço, descrevendo, finalmente, os processos therapeuticos recommendaveis e os seus resultados.

Contribuição para o estudo da nephrose lipoidica

OBSERVAÇÃO N.º 1

T. J. O. — branco – brasileiro – masculino – lavrador – 18 annos – 21-4-1929.

Queixa — Dôr nas costas e edema generalisado.

Molestia actual — A molestia actual data de principios de Janeiro desse anno. Por esta época começou a sentir dôres surdas, quasi continuas, localisadas nas regiões lombares e perfeitamente supportaveis quando em repouso, mas que se exacerbavam nos movimentos de extensão e de flexão da columna vertebral. A molestia, um mez mais tarde, zombando dos esforços inuteis de um afamado curandeiro das immediações, agravou-se com o apparecimento de um erythema primitivamente localisado na extremidade distal dos membros inferiores. Desde então, paulatinamente o tecido cellular sub-cutaneo viu-se distendido por um edema pallido e depressivel que attingiu ao acmé em Março transacto obrigando o doente a recolher-se ao leito. Deste periodo em diante ao cortejo symptomatico, alistou-se ligeira dyspnéa por occasião dos movimentos de locomoção, dyspnéa essa que cessava quando em repouso no leito. Ao lado desses symptomas, vem tendo tosse com expectoração esbranquiçada e escassez das urinas desde que tiveram inicio os edemas.

Antecedentes pessoaes — T. J. O. é um rapaz de habitos morigerados e até ficar doente sempre se dedicou ao trabalho. Fuma pouco e não faz uso de bebidas alcoolicas. Na infancia teve sarampo e coqueluche porém sem complicações. Nega molestias venereas mesmo porque nunca teve relações sexuaes. Além de grippe de fórma benigna (uma semana) em 1918, soffreu ha annos uma infecção cutanea na perna direita cujos caracteres não sabe precisar bem (erysipela ?).

Antecedentes hereditarios — O pae falleceu ha annos de molestia que ignora ; sua mãe é viva, sadia e nunca teve abortos. Tem um irmão mais velho que goza perfeita saúde. Não ha exemplo de molestia semelhante em sua familia.

Exame physico — Trata-se de um individuo de aspecto geral doentio, de estatura alta e regular desenvolvimento dos musculos e systema osseo. A pelle é secca e de côr amarello-escura ; os pellos são normalmente distribuidos. Pesa actualmente 85 kilos, porém, antes de adoecer (segundo informa o paciente), pesava sómente 56 kilos. O que sobremódo impressiona ao examinarmos o doente é o notavel edema generalisado que melhor se póde verificar nos clichées I e II que acompanham esta observação. O edema é de tal modo exagerado que a pelle apresenta-se distendida e luzidia, havendo mesmo transudação de liquido nas partes mais declives dos membros inferiores.

Os ganglios epitrochleanos não são apalpaveis. Não ha esternalgia nem tibialgia.

Cabeça — Craneo symetrico sem exostoses nem pontos dolorosos. Pronunciado edema das palpebras e da face. As pupillas

cujos contornos são regulares reagem bem á luz e a accomodação. Conjunctivas coradas. O exame de fundo de olho praticado pelo Dr. Carlos S. Thiago, revelou o seguinte :

Olho direito — quadro ophtalmoscopico de anemia da retina ; ligeira pallidez da papilla que se mostra nitidamente delimitada ; vasos retinianos pallidos e tortuosos, principalmente as arterias que se apresentam alem disso contrahidas ; nada de anormal na região macular.

Olho esquerdo — apresenta o mesmo quadro ophtalmoscopio que o olho direito, porém, mais accentuado. A papilla apresenta-se bastante descorada e as arterias retinianas muito contrahidas. Região macular normal.

Os dentes estão careados e a lingua é saburrosa. Amygdalas ligeiramente augmentadas de volume. O pharynge é roseo e recoberto de leve exsudato branco.

Pescoço — A thyreoide não é apalpavel ; não ha fremito nem pulsações arterio-venosas.

Thorax — O thorax é symetrico e de base alargada. Phenomeno de Litten não é perceptivel em ambos os lados. Macicez em ambas as bases pulmonares até a dois dedos acima do angulo inferior da omoplata. Diminuição do fremito thoraco-vocal e abafamento do murmurio vesicular na zona da macicez.

Na metade superior dos dois hemithoraxs são audiveis roncos e estertores de grossas bolhas.

Coração — O "ictus cordis", em fórma de aboboda, é perceptivel no IV intercosto, a um dedo para dentro da linha mamilar. As bulhas cardiacas são normaes. Ausencia de sopros e de outros ruidos pathologicos. A percussão não mostra augmento da area cardiaca. Por motivo de reformas do Gabinete de Raios X da Santa Casa, na occasião do exame do doente, não foram tiradas as chapas radiographicas do coração. O pulso é fino, molle, rythmado, batendo 90 vezes por minuto. A pressão arterial tomada diariamente por meio do tensiometro (Tycos) accusa : P. Syst. 130 e P. Diast. 85 com pequenas variações diarias.

Abdomen — é abahulado e augmentado de volume como se pode ver na photographia de perfil. Existe, macicez movel e sensação de onda. A palpação do figado não foi possivel por causa da presença de liquido na cavidade peritoneal. Baço não apalpavel. Orgãos genitaes externos apresentam-se intensamente edemaciados.

Exame do systema nervoso — sem interesse para o caso.

EXAMES DE LABORATORIO

Exame de urina :

Cheiro	sui generis
Aspecto	turvo
Consistencia	fluida
Côr	amarella
Bolhas	médias e fugazes
Deposito	pouco abundante e floconoso
Reacção	Levemente acida ao turnesol

Densidade	*1024*
Assucar	não contém
Albumina	*8 % ao Esbach*
Sedimento	Cylindros com aspecto de granulosos; raros cylindros hyalinos e epitheliaes; cylindroides; raros leucocytos; cellulas epitheliaes de descamação; *não encontramos hematias.* Ao microscopio de polarisação foram encontrados em grande quantidade *lipoides de dupla refração*, cuja microphotographia (cliché n.° III) devemos á gentileza do Dr. J. Ricardo Meyer.

ELECTROCARDIOGRAMMA: — Normal em todas as direcções.

EXAME DO LIQUIDO PLEURAL:

Aspecto	levemente opalescente
Transparencia	opalescente em fundo escuro
Consistencia	fluida
Deposito	nullo
Reacção de Rivalta	negativa
Sedimento	hematias abundantes; raros leucocytos; não observamos substancia gordurosa (exame directo); ausencia de cellulas epitheliaes.

EXAME DE FÉZES — Numerosos ovos de "necator americanus".

EXAME DE SANGUE:

Aspecto do sôro sanguineo	leve opalescencia
Dosagem de uréa no sôro sanguineo	0,340 por mil (1)
Dosagem de indicão	0,800 por mil (2)
Dosagem de cholesterina	3,000 por mil (1)
Dosagem do conteúdo proteinico do sôro: (Dr. J. Ricardo Meyer, methodo ponderavel).	
Albuminas totaes	2,136 % — (100,00 %)
Sôro — albumina	0,135 % — (6,32 %)
Sôro — globulina	2,001 % — (93,68 %)

Os resultados dos exames feitos posteriormente acham-se descriptos na parte referente á evolução da molestia.

O edema apresentado pelo doente contra-indicava a prova da agua (P.A.). Quanto á prova da concentração (P.C.) era desnecessaria, pois a alta densidade das urinas já patenteava uma boa capacidade de concentração dos rins.

DIAGNOSTICO CLINICO — Nephrose lipoidica genuina.

EVOLUÇÃO — O nosso caso que, na occasião do exame, se encontrava no periodo inicial ou hydropico da doença, teve a seguinte evolução:

Depois de alguns dias sem modificações notaveis para o lado da symptomatologia, os edemas começaram a diminuir, já pelo augmento da diurese, já pela transudação de liquido edematoso atravez da pelle. Não obstante os nossos cuidados a impedir as infecções intercorrentes, tão communs no decurso da nephrose lipoidica, não logramos evitar a formação de uma placa erysipelatosa no membro inferior direito que veio tornar sombrio o prognostico do caso. De facto, resistindo aos meios therapeuticos adequados, a

(1) Dr. Marcos Lindenberg.
(2) Dr. J. de Almeida Camargo
(3) Dr. J. Ricardo Meyer.

infecção localisada em um organismo já alquebrado e favorecida pela continua transudação de liquido de edema evolveu (veja-se curva de temperatura) formando-se então uma extensa area necrotica na séde do processo erysipelatoso. Desse ponto, a infecção, depois de attingir outras regiões do tegumento cutaneo acarretou a morte do paciente por uma septicemia provavelmente estreptococcica. No cliché n.º IV encontram-se as curvas de peso, diuresee, liquidos ingeridos observadas na evolução clinica do nosso caso.

Seguem-se os dados annotados diariamente e os exames de laboratorio executados durante o decurso da doença.

24-4-29 — inicio do tratamento.
25-4-29 — P. Syst. 135. P. Diast., 95. Temperatura, 36°2. Exame de urina: Densidade, 1028; sedimento: *ausencia de hematias.*
26-4-29 — P. Syst., 130. P. Diast., 95. Temperatura, 37°2. Exame de urina: Densidade, 1027; *abundantes lipoides birefringentes no sedimento.*
27-4-29 — P. Syst., 125. P. Diast., 95. Temperatura, 36°6. Exame de urina: Densidade, 1026. *Ausencia de hematias no sedimento.*
28-4-29 — P. Syst., 130. P. Diast., 95. Dosagem da cholesterina no soro sanguineo, 3 grs. por mil. Exame de urina: Densidade, 1027.
29-4-29 — P. Syst., 130. P. Diast., 90. Exame de urina: Densidade, 1030; substancia birefringente no sedimento em quantidade apreciavel; ausencia de hematias.
30-4-29 — P. Syst., 130. P. Diast., 90. Temperatura, 37°3. Exame de urina: Densidade, 1030.
1-5-29 — P. Syst., 140. P. Diast., 80. Dôres no membro inferior direito. Calefrios. Temperatura (veja-se a curva). Urina: Densidade, 1030.
2-5-29 — P. Syst., 135. P. Diast., 90. Calefrios. Placa erisypelatosa na perna direita. Exame de urina: Densidade, 1028.
3-5-29 — P. Syst., 130. P. Diast., 85. Dyarrhéa (3 evacuações). Urina: Densidade, 1033. *Ausencia de hematias no sedimento.*
4-5-29 — P. Syst., 130. P. Diast., 85. Pequeno fóco supurativo no centro da area erysipelatosa. Diarrhéa (5 evacuações). Urina: Densidade, 1025.
5-5-29 — P. Syst., 130. P. Diast., 86. Anorexia desde alguns diasl Diarrhéa (3 evacuações). Augmento do fóco supurativo. Exame de urina: Densidade, 1029; Albumina, 38 por mil ao Esbach.
6-5-29 — P. Syst., 130. P. Diast., 80. Diarrhéa (4 evacuações). Extensa area necrotica na perna direita que se propaga para a parte inferior da coxa do mesmo lado. Exame da urina: Densidade, 1016; Albumina 20 por mil ao Esbach.
7-5-29 — P. Syst., 125. P. Diast., 90. Exame de urina: Densidade, 1015; Albumina, 8 por mil ao Esbach.
8-5-29 — P. Syst., 125. P. Diast., 85. Dôres no hypochrondrio direito. Dosagem da uréa no sôro sanguineo, 0,775 por mil. Exame de urina: Densidade, 1015; Albumina, 8 por mil; *ausencia de hematias no sedimento.*
9-5-29 — P. Syst., 130. P. Diast., 80. Estado geral mal. A ulceração da perna tende a augmentar. Urina: Densidade 1014.; Albumina, 7,5 pormil.
10-5-29 — P. Syst., 110. P. Diast., 60. Conjunctivas sub-ictericas. Exame de urina: Densidade, 1014; Albumina, 4 por mil.
11-5-29 — P. Syst., 115. P. Diast., 70. Dôres no flanco esquerdo, séde de um abscesso em formação, outro fóco supurativo na face anterior da coxa direita. Exame de urina: Densidade 1012; Albumina, 7 por mil.
12-5-29 — P. Syst., 80. P. Diast., 40. Asthenia profunda. Dyspnéa. Exame de urina: Densidade, 1030.
A's 20 horas "exitus lethalis".

THERAPEUTICA — Usamos a dieta rica em proteina aconselhada por EPSTEIN, de accordo com a tabella de ROSENBERG que transcrevemos, e demos thyreoidina de Merck. Usamos como dose inicial, 0,10 centgr. e augmentamos poucos dias depois para 0,20, dose essa que coincidiu com a queda do peso e augmento da diurese. A quantidade de thyreoidina ingerida poderá ser vista no cliché n.º IV

REGIME COM ACENTUADA RESTRIÇÃO DE LIQUIDOS E SAL DA AUTORIA DE ROSENBERG (*)

REFEIÇÕES	ALIMENTOS EM GRAMAS	LIQUIDOS EM CMM.	SAL EM GRAMAS	ALBUMINA EM GRAMAS	CALORIAS
Café	50,0 de café . . .	50	—	—	—
	50,0 de pão branco	—	0,30	5,00	150
	20,0 de leite . . .	30	0,03	0,70	13
Pequeno almoço	50,0 de carne. . .	—	0,05	12,50	65
	1 ovo (clara). .	—	0,06	5,70	75
	50,0 de fructas . .	50	—	—	—
	50,0 de verduras .	50	—	—	—
Almoço	100,0 de carne. . .	—	0,10	25,00	130
	100,0 de batatas. .	80	0,06	2,00	75
	25,0 de arroz. . .	100	—	1,50	90
	50,0 de fructas . .	50	—	—	—
Café	50 de café	50	—	—	—
	50,0 de pão branco	—	0,30	5,00	150
	20,0 de leite . . .	20	0,03	0,70	13
Jantar	50,0 de carne. . .	—	0,05	12,50	65
	1 ovo (clara). .	—	0,06	5,70	75
	50,0 de verduras .	50	—	—	—
	50,0 de fructas . .	50	—	—	—
Preparo dos alimentos	50,0 de assucar . .	—	—	—	200
	50,0 de manteiga sem sal . . .	—	—	—	381
Liquidos ingeridos	Agua	250	—	—	—
Total		820	1,04	76,30	1.482

(*) Com ligeiras modificações.

Autopsia — (1) (realisada 12 horas após a morte). O corpo era de um individuo do sexo masculino, de estatura alta e apparentando 18 annos de idade. Achava-se muito emmagrecido e os membros inferiores estavam regularmente edemaciados. A' direita todo o membro inferior apresentava uma côr arroxeada, especialmente em tôrno de uma extensa area necrotica, de côr amarellada, mais ou menos profunda, situada na perna e parte inferior da coxa. Na região inguinal direita existia tambem uma ulceração com os mesmos caracteres. A coxa apresentava em sua face anterior numerosas vesiculas cheias de pús em geral lineares e acompanhando o longo eixo do membro. Identicas ulcerações foram encontradas nas faces lateraes do tronco.

Aberto o thorax e retirado o plastrão esternal, notamos, na cavidade pleural direita, a existencia de um liquido citrino e de côr amarellada. A quantidade desse derrame attingiu quasi 1 litro. Existia uma pequena adherencia na base do pulmão direito, alem de um limitado deposito fibrinoso na pleura desta região. O pulmão direito mostrava os bronchios congestionados, especialmente os pequenos. Ao córte só um leve edema e congestão. Na cavidade pleural esquerda tambem foi notada a presença de um liquido ligeiramente amarellado, com os mesmos caracteres que o do lado direito, porém em menor quantidade. Pequena adherencia na base. Ao córte, atelectasia do lobo inferior.

O exame histo-pathologico dos pulmões mostrou bronchite purulenta, atelectasia parcial e um começo de infiltração pneumonica.

Existiam 50 c.c. mais ou menos de um liquido amarellado e transparente na cavidade pericardica. O coração cujo peso era de 220 grammas, apresentava ao córte apenas certo grau de atrophia parda e microscopicamente uma insignificante myocardite intersticial chronica. A aorta nada accusava de anormal.

Para o lado do abdomen verificámos as folhas parietaes lisas e deslisantes e a existencia na cavidade de 3 litros de um liquido amarello citrino. Os ganglios mesentericos estavam ligeiramente enfartados.

O figado pesava 1.450 grs. Ao córte, a superficie era avermelhada e ao microscopio, além de diffusamente congestionado, apresentava tumefacção turva.

O estomago, pancreas e duodeno nada accusavam de anormal.

O baço era pequeno, de consistencia normal e a superficie do córte mostrava a polpa firme e de côr uniformemente vermelho escura.

---

(1) Drs. J. Ricardo Meyer e João Montenegro.

Para o lado dos intestinos só verificamos moderado edema do jejuno e certa congestão do colon.

Foi encontrada uma pequena massa esbranquiçada, do tamanho de uma lentilha adherente a superficie interna da veia cava, mais ou menos na altura da 1.ª vertebra lombar.

A medula ossea do humerus era ao córte de uma côr vermelho-viva e discretamente hyperplasiada ao exame microscopico.

EXAMES DOS RINS :

Rim direito — 195 grs. — Rim esquerdo — 200 grs. (cliché n.º V)

Macroscopicamente — O rim direito era grande, medindo 18 × × 8 × 6 cents. Destacada facilmente a capsula, notamos uma superficie lisa, anarellada, com nitidas ramificações vermelhas, constituida pela congestão dos vasos. A cortex era pallida, de côr amarellada, com 1 cent. de espessura. A substancia medullar, com 16 milms., era distintamente vermelha, estabelecendo um contraste bem nitido com a cortex. Os mesmos caracteres foram encontrados no exame macroscopico do rim esquerdo.

Microscopicamente — Os córtes, corados pela hematoxilina e Sudan III, mostravam grande quantidade de gordura no interior dos tubulos colectores e nos ramos descendentes das alças de Henle (cliché n.º VI). A gordura mencionada, ora estava livre sob fórma de gotticulas ou de cylindros, ora estava no interior das cellulas descamadas. Os elementos epitheliaes que revestem os tubulos mencionados e o tecido conjunctivo que os sustenta, mostravam tambem gottas gordurosas, porém em menor quantidade. Estas gorduras, na sua maior parte, formavam uma dupla cruz quando examinadas com o polarisador.

Os córtes corados pela hematoxilina e eosina apresentavam os glomerulos integros. (cliché n.º VII) Os tubulos contorneados que ficam na parte peripherica da cortex estavam hypertrophiados e os demais tomados de processos degenerativos pouco nitidos nestes preparados devido á coloração empregada. Os tubulos collectores apresentavam varios cylindros, em sua maioria granulosos e numerosas cellulas descamadas ou em vias de descamação.

Num ou noutro ponto o tecido intersticial apresentava pequenos grupos de elementos redondos, pequenos e semelhantes a lymphocytos, porém em quantidade muito discreta para serem tomados como lesão principal.

DIAGNOSTICO — *Degeneração lipoidica dos rins.*

Derrames serosos nas cavidades pleuraes, abdominal e pericardica.

Edema dos membros inferiores.

Dermatite estreptococcica.

Inchação turva do figado.

OBSERVAÇÃO N.º 2

E. T. — branco – brasileiro – masculino – estudante – 12 annos – 19-5-1930.

QUEIXA — Inchação ha 4 mezes.

MOLESTIA ACTUAL — A molestia teve inicio ha 4 mezes mais ou menos com edema que appareceu ao mesmo tempo nos pés e no rosto e que depois foi augmentando, paulatinamente, até attingir ao abdomen e, finalmente, ao cabo de dez dias todo o corpo estava tomado pela inchação. Quando a inchação tinha tomado todo o corpo começou a ter tosse com escarros esbranquiçados que desappareceu ao fim de 45 dias com a melhora do edema. Urina muito pouco e de côr escura carregada. Depois o edema foi diminuindo vagarosamente e no fim de dois mezes estava completamente desinchado. Passou 15 dias bem, quando novamente começou a inchar. O edema começou pelo rosto, passou aos pés e finalmente attingiu todo o corpo. Ainda desta vez a urina começou a diminuir e foi ficando escura. Actualmente queixa-se exclusivamente de inchaço que toma todo o corpo.

Interrogatorio com respeito a outros apparelhos negativos.

HABITOS DE VIDA — Não fuma, não usa café nem alcool.

ANTECEDENTES PESSOAES — Conta como molestia pregressa apenas sarampo. Não soffreu accidente e nem foi operado.

ANTECEDENTES HEREDITARIOS — Paes vivos e fortes. Nove irmãos vivos e fortes. Não conhece exemplo de molestia semelhante em sua familia.

EXAME PHYSICO — Pesa 42 kilos. Typo longelineo ; desenvolvimento physico retardado ; aspecto geral doentio e pallidez accentuada ; edema generalisado e muito pronunciado ; pelle secca e glabra ; musculatura pouco desenvolvida ; ausencia de pellos ; veias cutaneas pouco visiveis. Marcha normal.

Ganglios : epitrochleano direito pequeno e inguinaes, duros e palpaveis.

CABEÇA — Nada de anormal para o lado do couro cabelludo ; das cavidades nasaes e audictivas ; das mastoides e seios da face ; dos olhos e das pupillas. Pharynge roseo. Dentes com algumas caries ; não ha pyorréa.

PESCOÇO — Não se palpa a crossa da aorta na furcula esternal. Não ha Olliver Cardarelli. As subclavias nada accusam de anormal. Veias do pescoço não se mostram turgidas.

THORAX — a) Apparelho respiratorio : Igual expansão thoracica de ambos os lados. Não ha signal de Lemos Torres. A palpação nos mostra o fremito maïs forte no apice, axilla e região infra clavicular, sendo abolido nas bases. Estertores subcrepitantes em pequeno numero á esquerda e no limite superior da macicez.

b) Apparelho circulatorio : Choque da ponta não visivel nem palpavel. A' percussão não ha dilatação cardiaca. A' ausculta bulhas

bem batidas sem ruidos anormaes. Pulsos radiaes rythmicos a 75 por minuto. Arterias molles e depressiveis. P. Syst. 10 P. Diast. 7.

Abdomen — Distendido, proeminente, com alargamento nos flancos. Cicatriz umbellical distendida pela ascite. Circulação venosa visivel no appendice xiphoide e face lateral do thorax. Edema da parede. Macicez movel com sensação de onda. Não se palpa o figado e o baço.

Orgãos genitaes externos apresentando edema pronunciado da bolsa escrotal.

Systema nervoso nada de anormal (Ausencia de Romberg e de Babinsky) Presença dos reflexos patellar e achilleano.

Membros inferiores com edema pallido muito pronunciado.

EXAMES DE LABORATORIO

Exame de urina :

Densidade	1008
Albumina	1,5 por mil, pelo Esbach
Sedimento	Cylindros hyalinos e granulosos ; raros leucocytos e *rarissimas hematias ; raros lipoides de duplo desvio ao microscopio polarisador.*

Exame de sangue :

Reacção de Wassermann	negativa
Dosagem de uréa no sôro sanguineo . . .	0,227 por mil
Dosagem de cholesterina no sôro sanguineo (Dr. Humberto Cerrutti)	2,14 p. m.
Dosagem de albumina no sôro sanguineo (methodo refractometrico – Dr. Humberto Cerrutti) :	
Albuminas totaes	6,42 por cento — (100,0 %)
Sôro — albumina	0,34 por cento — (5,2 %)
Sôro — globulina	6,08 por cento — (94,7 %)
Contagem de globulos vermelhos . . .	3.300.000
Contagem de globulos brancos.	6.250

Exame aos R. X. (telleradiographia) : — Area cardiaca normal.

Exame ao electrocardiographo — Normal.

Evolução — No dia 21-5-30 instituimos a dieta achloretada do hospital (arroz, batatas e verdura). O exame de urina revelou : Densidade 1008 ; Albumina 1,5 por mil (Esbach). Sedimento — cylindros hyalinos raros, leucocytos ; *rarissimas hematias. Presença de raros lipoides de duplo desvio ao microscopio polarisador.* P. Syst. 110 P. Diast. 72.

Dois dias após, logo que realisamos todos os exames indicados, instituimos uma dieta rica em proteinas e pobre em gorduras, levando-se em conta tambem o numero de calorias necessarias (mais ou menos 1.250 por dia). Adoptamos um regimen semelhante ao aconselhado por Rosenberg e que já havia sido usado para o doente referente á observação n.° 1.

O doente foi mantido em repouso ao leito. Prescrevemos ainda uma restrição de liquidos e de sal, isto é, só com o sal dos proprios alimentos. Até o dia 30 de Maio a dieta empregada não deu os re-

sultados esperados, pois, a diurese se manteve baixa e não houve influencia para o lado dos edemas. Desta data em diante empregamos a thyreoidina de Merck, começando com a dose de 0,1 centgr. Dahi em diante augmentamos a dose diaria de thyreoidina e a 4 de Junho já administravamos 1 gr. por dia. Não se observou influencia marcada sobre a diurese e por consequencia sobre os edemas.

Exame de urina — Densidade 1020; Albumina 4 por mil (Esbach); Sedimento — cylindros hyalinos e granulosos, raros leucocytos e *rarissimas hematias. Ausencia de lipoides birefringentes no sedimento urinario.* P. Syst. 106 P. Diast. 68.

Continuamos a augmentar a dose diaria de thyreoidina e a 8 de Junho empregamos 2 grs. e repetimos a dose no dia seguinte. Como os signaes de intoxicação thyreoidinica se manifestassem com maior intensidade (tachycardia muito pronunciada, hyperthermia e diarrhéa) cessamos a administração da droga sem ter obtido nenhuma melhora no estado do paciente que continuou a augmentar de peso devido a agua que retinha. O peso subiu de 42 a 45 kilos. Em 9-6-30 realisamos nova dosagem da uréa sanguinea e encontramos 0,395 por mil. P. Syst. 104 P. Diast. 64.

Desta data em diante poucas modificações foram notadas no estado geral do doente. Tentamos a medicação pelo salyrgan que tambem não surtiu effeito. Em 16 de Junho o paciente pediu a sua alta quasi nas mesmas condições do dia da entrada. Tentamos, com o fim de augmentar a diurese, banhos de luz nas regiões renaes. Nenhum resultado foi obtido. As partes cutaneas sujeitas á acção da luz se nos apresentaram fortemente hyperhemiadas. Não foi observada sudação, o que, em parte vem demonstrar como a cellula fixa fortemente a agua.

Para maiores esclarecimentos vide o cliché n.º VIII onde assignalamos: Quantidade de liquidos ingeridos. Quantidade de urina eliminada. Numero de pulsações por minuto. Quantidade de albumina por mil (Esbach). Densidade da urina e quantidade de thyreoidina administrada.

Diagnostico clinico — *Nephrose lipoidica.*

OBSERVAÇÃO N.º 3

M. N. — pardo – brasileiro – masculino – garçon – 20 annos – 16-6-1930.

Queixa — Edema generalisado ha 8 mezes.

Molestia actual — Ha 8 mezes notou ao se levantar que tinha o pescoço inchado, tendo o edema desapparecido com o decorrer do dia. No dia seguinte o edema appareceu nos pés, desapparecendo á tarde. Assim esteve mais ou menos um mez. Dahi por diante foi sempre peiorando. O edema passou a se localisar em todo o membro inferior, tomou em seguida a face e por ultimo se generalisou. O edema, segundo informa o doente, é maior pela manhã,

na face, e com o decorrer do dia vae diminuindo nessa região para apparecer ou augmentar no tronco, abdomen e membros inferiores. Pela manhã, após ter passado a noite toda deitado, o edema se localisa na face e nas regiões lombares. Ha 4 mezes sente leve falta de ar aos esforços. Urina bem com leve ardor no canal urethral. Não tem nocturia. Nunca urinou sangue. Ha dois mezes não pode trabalhar devido a fraqueza que sente. Nada mais informa. Nega dôr de cabeça. Tratou-se com um medico que lhe receitou dieta lactea, fructas e capsulas de theobromina. Com esse tratamento melhorou tendo peiorado quando começou a trabalhar (garçon de wagon de estrada de ferro).

Interrogatorio com respeito a outros apparelhos negativos.

Habitos de vida — Não fuma, não usa café. Toma tres canecas de chá por dia e usa tres ou quatro garrafas de cerveja por dia.

Antecedentes pessoaes — Aos 11 annos de edade, grippe pneumonica, segundo diagnostico do medico que o tratou. Ha 5 mezes, doença pruriginosa com pequenas vesiculas que davam sahida a uma certa quantidade de liquido, tendo desapparecido sem tratamento. Não teve molestias febris nem amygdalites. Nega passado venereo-syphilitico.

Antecedentes hereditarios — Pae sadio. Mãe falleceu, assim como dois irmãos, ignorando a causa.

Exame physico — Peso – 54 kilos. Typo mediolineo ; nutrição bôa ; decubito indifferente ; não ha dyspnéa ; não ha cyanose ; edema generalisado porem pouco intenso ; musculatura bem desenvolvida ; nada de anormal para o lado da pelle, do systema pilloso e venoso. Marcha normal.

Ganglios cervicaes, occipitaes, axillares e inguinaes discretos.

Cabeça — Nada de anormal para o lado do couro cabelludo ; das cavidades nasaes e audictivas ; das mastoides ; dos olhos e das pupillas. Ligeira dolorabilidade dos seios maxillares. Dentes com muitas caries e pyorrhéa accentuada. Amygdalas nada de anormal e ligeira hyperhemia dos pillares anteriores.

Pescoço — Não se palpa a crossa da aorta na furcula esternal. Não ha Olliver-Cardarelli. Sub-clavias nada de anormal. Veias do pescoço normaes. Thyreoide palpavel, augmentada de volume e indolor.

Thorax — a) Apparelho respiratorio : — Nada de anormal á inspecção e á apalpação. A' percussão encontramos sub-macicez nas duas bases, mais accentuada á direita, tendo como limite superior o angulo inferior da omoplata. Pela ausculta, respiração diminuida nas duas bases sem estertores.

b) Apparelho circulatorio : — Choque da ponta do V.° espaço intercostal, 1 cm. para fóra da linha mamillar, localisado e pouco perceptivel. Nada de anormal á apalpação do precordio. Não ha dilatação cardiaca á percussão. Pela ausculta encontramos uma segunda bulha aortica forte sem modificação no timbre ; desdobramento da primeira bulha na ponta e no IV.° espaço intercostal es-

querdo junto ao externo. Pulso rythmico a 72 por minuto. Arterias molles e depressiveis. P. Syst. 110 P. Diast. 70.

ABDOMEN — Ascite moderada. Figado palpavel um dedo abaixo do rebordo costal, duro e indolor. Baço palpavel duro, indolor e sem atrictos á ausculta. Palpam-se os segmentos intestinaes (cecum, transverso e sigmoide) gargarejantes e indolores. Psoas palpaveis não dolorosos.

Orgãos genitaes externos nada de anormal.

Reflexos patellares e achilleanos presentes e normaes. Não ha Romberg nem Babinsky.

EXAMES DE LABORATORIO

EXAME DE URINA:

Densidade	1018
Albumina	9 por mil (Esbach)
Assucar	negativo
Sedimento	Cylindros hyalianos e granulosos em regular quantidade; cellulas renaes em quantidade moderada. *Cylindros e cellulas renaes contendo em seu interior lipoides de duplo desvio. Estes granulos de lipoides de duplo desvio são encontradso em grande abundancia tanto dentro das cellulas como fóra dellas.*

EXAME DE SANGUE:

Reacção de Wassermann	negativa
Dosagem de uréa no sôro sanguineo . . .	0,79 por mil

Em 18-6-930 retiramos sangue para exames complementares necessarios ao diagnostico de nephrose lopoidica

Dosagem de cholesterina no sôro sanguineo (Dr. Marcos Lindenberg).	2,767 por mil (normal 1,5)
Dosagem das albuminas plasmaticas (Dr. J. Ricardo Meyer – methodo ponderal:	
Albuminas totaes	1,76 por cento — (100,0 %)
Sôro — albumina	0,06 por cento — (4,0 %)
Sôro — globulina	1,70 por cento — (96,0 %)

DIAGNOSTICO CLINICO — Nephrose lipoidica luetica.

Fizemos o diagnostico clinico de nephrose lipoidica luetica baseados no augmento do baço e do figado e nos ganglios occipitaes. Como a primeira reacção de Wassermann tivesse sido negativa realisamos mais duas: A primeira, realisada em outro laboratorio, com antigeno differente, deu resultado negativo: A segunda, realisada após reactivação com 6 injecções de salyrgan, resultou tambem negativa. Devido a isso firmamos o diagnostico de:

Nephrose lipoidica genuina de causa não apuravel

EVOLUÇÃO — Do dia 18-6-930 ao dia 21 o doente esteve sujeito ao regimen achloretado e hypoazotado do hospital (arroz, verduras e legumes) com restrição de liquidos (250 c.c. em cada 24 horas). No dia 21, como nova dosagem da uréa sanguinea nos mostrasse uma taxa normal — 0,45 por mil — permittimos ao doente

o uso da carne e do figado de boi. Logo a seguir instituimos o regimen rico de proteinas e pobre de gorduras aconselhado por EPSTEIN e semelhante ao usado nas observações anteriores. Prescrevemos ainda repouso ao leito.

Como exames subsidiarios, realisamos, em dias differentes, os seguintes :

Telleradiographia do coração – Area cardiaca normal (Dr. Cassio Villaça).

Electrocardiogramma — Normal.

EXAME DE OLHOS — Ligeira hyperhemia da papilla esquerda (Dr. Pereira Gomes).

EXAME DE SANGUE — Contagem total de globulos vermelhos 3.800.000
Contagem total de globulos brancos 8.000

18- 6-930 — Pulso, 76. Respiração, 18. Peso, 60 kilos. *Lipoides de duplo desvio muito abundantes no sedimento urinario.* Não foram encontrados no liquido pleural.

20- 6-930 — Pulso, 60. Respiração, 16. P. Syst., 110. P. Diast., 70. Cholesterina no sôro sanguineo, 2,767 por mil. R. de Wassermann – negativa. Sedimento urinario : alguns cylindros hyalinos, cellulas dos tubulos renaes em degeneração gordurosa e lipoidica ; *Lipoides de duplo desvio em abundancia.*

22- 6-930 — Pulso, 72. Respiração, 22. Peso, 52 kilos. P. Syst., 95. P. Diast., 55. Diminuição dos derrames pleuraes, sendo ainda maior á esquerda. Estertores subcrepitantes na base esquerda. Coração, figado e baço sem modificações. *Lipoides no sedimento em grande abundancia.*

26- 6-930 — Pulso, 80. Respiração, 20. Peso, 51 kilos. P. Syst., 95. P. Diast. 65. Exame dos olhos : Visão OD e OE=1. Fundos oculares : OD normal ; OE ligeira hyperhemia da papilla.

4- 7-930 — Pulso, 90. Respiração, 20. Peso, 52 kilos. P. Syst., 104. P. Diast. 65. Não existem mais signaes de ascite e somente persiste o derrame pleural esquerdo. Figado e baço sem modificações.

6- 7-930 — Contagem de globulos vermelhos (3.800.000) e brancos (8.000).

7- 7-930 — Pulso, 66. Respiração, 22. P. Syst., 100. P. Diast., 60. Sedimento urinario : alguns cylindros hyalinos. Não foram encontradas cellulas tubulares e lipoides de duplo desvio.

9- 7-930 — Pulso, 72. Respiração, 22. P. Syst., 94. P. Diast., 64. *Raros lipoides no sedimento urinario.*

11- 7-930 — Pulso, 74. Respiração, 28. P. Syst., 90. P. Diast., 62.

13- 7-930 — Pulso, 64. Respiração, 18. P. Syst., 96. P. Diast., 62. Exame de urina : Sedimento – cylindros hyalinos, hyalinos granulosos e granulosos. *Lipoides em grande quantidade.*

17- 7-930 — Pulso, 80. Respiração, 17. P. Syst., 95. P. Diast., 65.

18- 7-930 — Pulso, 68. Respiração, 18. Uréa no sôro sanguineo, 0,22 por mil. Cholesterina, 2,13 por mil.

22- 7-930 — Pulso, 88. Respiração, 18. P. Syst., 100. P. Diast., 70. Sedimento urinario : cylindros hyalinos e granulosos, *lipoides em quantidade regular.*

24- 7-930 — Pulso, 78. Respiração, 22. P. Syst., 100. P. Diast., 62.

30- 7-930 — Pulso, 80. Respiração, 21. P. Syst., 120. P. Diast., 90. Nota-se o reapparecimento de um turgor na face.

31- 7-930 — Pulso, 90. Respiração, 22. P. Syst., 120. P. Diast., 95. Raros cylindros hyalinos e *alguns globulos de lipoide.*

2- 8-930 — Pulso, 80. Respiração, 22. P. Syst., 120. P. Diast., 90. Contagem de globulos vermelhos (5.200.000) e brancos (8.000).

3- 8-930 — Pulso, 86. Respiração, 21. Reacção de Wassermann – negativa.

5- 8-930 — Pulso, 98. Respiração, 22. Uréa no sôro sanguineo, 0,28 por mil. Sedimento urinario : numerosos cylindros hyalinos e granulosos ; *grande numero de lipoides extra e intra-cellulares.*

6- 8-930 — Pulso, 110. Respiração, 28. P. Syst., 130. P. Diast., 90. A tachycardia resultou da administração de thyreoidina.

10- 8-930 — Pulso, 84. Respiração, 26. P. Syst.. 130. P. Diast., 90. Numerosos cylindros hyalinos e granulosos no sedimento urinario. *Alguns lipoides.*

13- 8-930 — Pulso, 88. Respiração, 23. P. Syst., 110. P. Diast., 75. Cholesterina no sôro sanguineo, 1.945 por mil.

21- 8-930 — Pulso, 84. Respiração, 23. Albuminas totaes do sôro sanguineo 5.63. Sôro-albumina, 3.6. Sôro-globulina, 20.2.

24- 8-930 — Pulso, 88. Respiração, 21. Contagem de globulos vermelhos, (4.800.000) e brancos (25.000). Esse augmento de globulos brancos coincidiu com um ataque de sinusite maxillar que regrediu com banhos de luz. Durante o periodo agudo o doente teve febre. Os Raios X confirmaram diagnostico clinico.

3- 9-930 — Pulso, 80. Respiração, 21. *Lipoides de duplo desvio quasi todos intracellulares.*

10- 9-930 — Pulso, 74. Respiração, 24. P. Syst., 110. P. Diast., 75. Uréa sanguinea, 0.39 por mil. Continua a usar banhos de luz. Está muito melhor da sinusite.

20- 9-930 — Pulso, 88. Respiração, 20. Dosagem de cholesterina no sôro sanguineo : 2.94 por mil. Dosagem das albuminas plasmaticas : Albuminas totaes - 4,61 ; sôro-albumina - 2,6.; Sôro-globulina - 2.01.

22- 9-930 — Pulso, 84. Respiração, 19. O doente novamente augmentou de edema.

24- 9-930 — Pulso, 84. Respiração, 28. P. Syst., 115. P. Diast., 80. Uréa no sôro sanguineo - 0,11 por mil.

3-10-930 — Pulso, 72. Respiração, 26. *Numerosos lipoides de duplo desvio no sedimento urinario.*

12-11-930 — Pulso, 80. Respiração, 19. *Lipoides em abundancia no sedimento urinario,* cylindros hyalinos e granulosos em grande numero. Dosagem de albuminas plasmaticas : Albuminas totaes - 4,44 ; sôro-albumina - 3,36 ; sôro-globulina - 1.08.

3-12-930 — Pulso, 82. Respiração, 24. P. Syst., 135. P. Diast., 85. Dosagem das albuminas plasmaticas : Albuminas totaes : 4,87 ; sôro-albumina - 3,62.; sôro-globulina - 1,25.

10- 1-931 — Pulso, 84. Respiração, 22. Dosagem da cholesterina sanguinea : 2,40 por mil. Dosagem das albuminas plasmaticas : Albuminas totaes - 5,316 ; sôro-albumina - 4,181 ; sôro-globulina - 4,181.

Informações mais minuciosas poderão ser obtidas nos graphicos juntos onde assignalamos : Cholesterina sanguinea e urea (n.° IX) ; proteinas plasmaticas (n.° X). Quantidade de liquidos ingeridos, quantidade de urina emittida, numero de pulsações por minuto, quantidade de albumina pelo Esbach, densidade da urina e quantidade de thyreoidina administrada (nos. XI, XII, XIII, XIV).

Em Março de 1931 o doente retirou-se da enfermaria melhorado. Fóra do hospital passou a usar alimentos condimentados com sal e a fazer exercicios corporaes. Passados 15 dias notou que pela manhã apparecia edema da face manifestado principalmente nas palpebras. Pouco tempo depois o edema augmentou de intensidade tomando tambem as pernas. A conselho de amigos partiu para Santos onde devido a ter inchado muito e as urinas terem diminuido de quantidade resolveu internar-se na Santa Casa de Santos. Nesse hospital esteve internado 5 mezes. Por essa occasião seu medico assistente realisou diversos exames de urina que revelaram grande quantidade de albumina. Tambem foi feita a reacção de Wassermann que resultou negativa.

Como tratamento prescreveram dieta achloretada e administraram thyreoidina e salyrgan. Passados 5 mezes pediu a sua alta sem edema e sentindo-se bem de saúde. Voltando para essa Capital e usando alimentos condimentados com chloreto de sodio, notou que 5 dias após, os edemas reappareceram de novo iniciando-se pelos olhos e logo depois passando para os pés e por ultimo generalisando-se, sem contudo attingir uma grande intensidade. Devido a isto procurou novamente o nosso serviço onde deu entrada no dia 17-12-931.

No dia de sua entrada o paciente ainda accusava forte corysa que datava de dois dias. Não havia febre, existindo apenas os phenomenos locaes para o lado do nariz. Não obtivemos nenhuma anormalidade pelo interrogatorio.

Os antecedentes pessoaes e hereditarios coincidem com as informações obtidas na primeira observação.

Exame physico — Peso – 59 kilos, 400. Aspecto geral bom. Mucosas visiveis descoradas. Edema da face, pés e regiões lombares de pequena intensidade. Nada mais de anormal foi verificado pelo exame geral.

Apparelho ganglionar revela ganglios palpaveis nas regiões axillares e inguinaes.

Cabeça — Nada de anormal a não ser pyorrhéa alveolar em dois incisivos inferiores.

Pescoço — Nada de anormal em face da observação anterior.

Thorax — a) Apparelho respiratorio : Nada de anormal á inspecção. Pela palpação, diminuição do fremito thoraco vocal nas duas bases. Pela percussão, nota-se submacicez nas duas bases iniciando-se 2 dedos abaixo do angulo inferior da omoplata. Pela ausculta, nota-se diminuição do murmurio vesicular nas duas bases, não se observando ruidos anormaes.

b) Apparelho circulatorio : Choque da ponta mal percebido no V.º intercosto na linha mamillar. Não ha dilatação da area car-

diaca a percussão. Pela ausculta as bulhas se apresentam bem batidas sem anormalidades de intensidade e de timbre.

Pulso radial rythmico a 72 por minuto.

Arterias molles e depressiveis. P. Syst. 120 P. Diast. 78.

ABDOMEN — Sem anormalidades a inspecção. Não ha circulação collateral visivel. Palpam-se os segmentos intestinaes (ceco, transverso e sigmoide) que não são dolorosos. Palpa-se o figado a dois dedos abaixo do rebordo costal na forma de bordo liso e de consistencia um pouco doloroso. Palpa-se o baço logo abaixo do rebordo costal não doloroso.

Orgãos genitaes externos apparentemente integros.

SYSTEMA NERVOSO — Reflexos tendinosos e cutaneos presentes e normaes — Não ha Romberg nem Babnsky.

EXAMES DE LABORATORIO

EXAME DE URINA:

Densidade	1017 na urina de 24 horas.
Albumina	10,5 por mil pelo Esbach
Assucar	negativo
Sedimento	Cellulas de descamação; cylindros hyalinos e granulosos. Não ha hematias. *Presença de innumeros granulos de gordura de pequeno diametro que desviam duplamente a luz polarisada* (cliché n.º XV).

EXAME DE FEZES — negativo para ovos de parasitos intestinaes.

Reacção de Wassermann	negativa (realizada após reactivação)
Dosagem de uréa no sôro sanguineo	0,55 por mil
Dosagem de cholesterina no sôro sanguineo (Dr. Marcos Lindenberg)	3,70 por mil
Dosagem das albuminas no sôro sanguineo (Dr. Marcos Lindenberg – methodo refractometrico):	
Albuminas totaes	4,425 por cento — (100,0 %)
Sôro — albumina	1,441 por cento — (32,5 %)
Sôro — globulina	2,994 por cento — (67,1 %)
Contagem global de globulos vermelhos	3.860.000
Contagem global de globulos brancos	9.800
Dosagem de hemoglobina	63 %
Valor globular	0,81
Metabolismo basal	8,35 % (Boullitte – Dr. S. Leite Ribeiro).

EVOLUÇÃO — Do dia 21-12-931 em diante, tomavamos diariamente os seguintes dados pelos quaes podemos bem avaliar da evolução da molestia, e que podem ainda ser vistos no cliché n.º XVI).

DATA	PULSO	LIQUIDOS INGERIDOS	URINA NAS 24 HORAS	PESO	ALBUMINA NAS URINAS (Esbach)	DENSIDADE	PRESSÃO ARTERIAL
21-12-931	78	850 c. c.	1.100 c. c.	59 ks. 40	10,5 %	1017	130- 86
22-12-931	84	—	—	59 ks. 20	—	—	132- 90
23-12-931	76	850 c. c.	1.200 c. c.	59 ks. 20	—	—	130- 84
24-12-931	72	950 c. c.	1.000 c. c.	59 ks. 60	10,5 %	1018	132- 88
25-12-931	68	950 c. c.	1.000 c. c.	59 ks. 90	—	—	138- 98
26-12-931	74	950 c. c.	750 c. c.	59 ks. 80	—	—	126- 90
27-12-931	68	850 c. c.	800 c. c.	59 ks. 50	7,5 %	—	124- 90
28-12-931	82	850 c. c.	900 c. c.	59 ks. 40	—	—	126- 90
29-12-931	72	800 c. c.	1.000 c. c.	58 ks. 70	—	—	132- 90
30-12-931	84	850 c. c.	1.400 c. c.	58 ks. 60	—	—	136- 92
31-12-931	76	800 c. c.	1.000 c. c.	57 ks. 90	3,0 %	1018	126- 92
1- 1-932	84	1.100 c. c.	2.400 c. c.	56 ks. 50	—	—	132- 88
2- 1-932	88	800 c. c.	1.650 c. c.	55 ks. 40	7,0 %	1022	124- 82
3- 1-932	90	800 c. c.	1.000 c. c.	55 ks. 50	—	—	129- 90
4- 1-932	90	800 c. c.	1.000 c. c.	55 ks. 50	—	—	129- 90
5- 1-932	82	850 c. c.	1.500 c. c.	55 ks. 10	—	—	128- 90
6- 1-932	80	930 c. c.	1.300 c. c.	55 ks. 00	—	—	132-100
7- 1-932	Iniciamos o tratamento pela thyreoidina na dose de 0,40						
7- 1-932	90	850 c. c.	850 c. c.	55 ks. 30	15,0 %	1024	150-105
8- 1-932	92	950 c. c.	1.000 c. c.	55 ks. 50	—	—	138- 96
9- 1-932	96	950 c. c.	1.250 c. c.	55 ks. 60	—	—	150- 98
10- 1-932	100	850 c. c.	1.300 c. c.	55 ks. 50	—	—	154-106
11- 1-932	92	850 c. c.	1.000 c. c.	55 ks. 60	—	—	140-100
12- 1-932	80	850 c. c.	1.000 c. c.	55 ks. 50	—	—	146-100
13- 1-932	90	930 c. c.	1.800 c. c.	55 ks. 30	—	—	142-102
14- 1-932	96	930 c. c.	2.000 c. c.	55 ks. 00	12,0 %	1020	138- 96
15- 1-932	84	850 c. c.	1.500 c. c.	55 ks. 00	—	—	146- 88
16- 1-932	96	930 c. c.	1.400 c. c.	55 ks. 00	—	—	136- 90
17- 1-932	106	930 c. c.	1.000 c. c.	55 ks. 30	—	—	140-100
18- 1-932	100	930 c. c.	1.000 c. c.	54 ks. 90	—	—	142- 92
19- 1-932	90	930 c. c.	1.100 c. c.	54 ks. 60	7,5 %	—	144- 98
20- 1-932	94	680 c. c.	1.000 c. c.	55 ks. 00	—	—	140- 96
21- 1-932	Deixou de tomar os 0,40 de thyreoidina por dia						
21- 1-932	90	950 c. c.	1.000 c. c.	55 ks. 40	—	—	158- 94
22- 1-932	92	700 c. c.	1.200 c. c.	54 ks. 30	—	—	144- 94
23- 1-932	82	950 c. c.	1.600 c. c.	54 ks. 30	—	—	158- 90
24- 1-932	100	700 c. c.	540 c. c.	54 ks. 60	2,0 %	—	154-100
25- 1-932	90	950 c. c.	1.200 c. c.	54 ks. 90	—	—	156- 93
26- 1-932	82	700 c. c.	500 c. c.	55 ks. 30	—	—	157- 90
27- 1-932	82	550 c. c.	480 c. c.	55 ks. 30	—	—	154- 90
28- 1-932	100	550 c. c.	420 c. c.	55 ks. 50	—	—	144-100
29- 1-932	88	550 c. c.	450 c. c.	55 ks. 70	4,0 %	—	166- 84
30- 1-932	86	550 c. c.	400 c. c.	55 ks. 80	—	—	156- 88

Durante este mez de observação realisamos tres exames de sedimento urinario nos dias 7, 14 e 30 de Janeiro de 1923. Em todos elles verificamos lipoides de duplo desvio, cylindros hyalinos e granulosos com lipoides em seu interior. Ausencia de hematias e leucocytos.

Por duas vezes realisámos a dosagem da uréa no sôro sanguineo, nos dias 5 e 27 de Janeiro, revelando, respectivamente, as seguintes cifras : 0,30 e 0,28 por mil.

Durante todo este tempo de observação, o doente esteve em dieta achloretada, rica em proteinas e hydratos de carbono e pobre em gordura (dieta de EPSTEIN). O unico medicamento usado foi a thyreoidina de Merck.

OBSERVAÇÃO N.º 4

D. G. S. — preta – brasileira – feminino – cosinheira – 38 annos – 20-1-1931.

QUEIXA — Edema generalisado ha 1 mez.

MOLESTIA ACTUAL — Ha 6 annos, após um traumatismo, ficou com uma dôr localisada no flanco direito que de tempos a tempos volta a incommodar a paciente sem contudo impedil-a de trabalhar.

Ha 1 mez notou que as urinas (sic) diminuiram de intensidade, pois nas 24 horas só conseguiu urinar umas tres vezes. A urina emittida era muito escura parecendo um chá bem forte. (sic). Nega ter urinado sangue. Ha 15 dias notou que as pernas estavam inchadas. Posteriormente o edema foi progressivamente augmentando de intensidade, tanto que passados dez dias era generalisado e de grande intensidade, particularmente nas pernas, onde era muito doloroso a ponto de não permittir a menor pressão. Durante todo esse tempo conseguiu trabalhar em sua profissão, quando ha 5 dias o edema augmentou muito, trazendo dor intensa nas pernas, mal se podendo manter em pé. Durante todo este tempo em que esteve doente não consultou medico tendo usado chás caseiros.

Interrogada diz que nos ultimos dias, devido a intensidade do edema, sente-se afrontada quando anda. Ha 5 dias tem diarrhéa evacuando fezes aquosas sem catarrho e sem sangue.

HABITOS DE VIDA — Não usa do alcool e do fumo. Toma café moderadamente.

ANTECEDENTES PESSOAES — Em creança teve sarampo e varicella. Nega outras molestias infecciosas particularmente amygdalites. Nega antecedentes venereo-syphiliticos. Ha 8 annos fez uma reacção de Wassermann que resultou positiva (+++). Por essa occasião tomou a conselho medico 12 injecções de Hg e 8 de 914.

ANTECEDENTES HEREDITARIOS — A mãe é fallecida devido a um parto. Desconhece o paradeiro de seu pae. Tem 4 irmãos vivos e fortes. Não sabe informar se sua mãe tivera ou não abortos.

EXAME PHYSICO — Peso 59,8 (anteriormente aos edemas seu peso era de 51 kilos). Typo mediolineo ; nutrição regular ; decubito indifferente ; ligeiro gráo de dyspnéa com 30 movimentos respiratorios por minuto ; não ha cyanose ; nada de anormal para o lado do esqueleto e da musculatura.

Edema generalisado e accentuado, particularmente nos membros inferiores, onde desperta dôres pronunciadas. Grande disten-

ção da pelle nos membros inferiores. Marcha normal, apenas difficultada pelo edema doloroso dos membros inferiores.

Ganglios cervicaes, axillares e inguinaes. Não ha ganglios epitrochleanos. Não ha esternalgia nem parece existir tibialgia.

Cabeça — Nada de anormal para o lado do couro cabelludo ; das cavidades nasaes e audictivas ; das mastoides ; dos seios da face ; dos olhos e das pupillas. Dentes mal conservados com grande quantidade de tartaro. Não ha pyorrhéa. Nada de anormal para o lado do pharynge e das amygdalas.

Pescoço — Não se palpa a crossa da aorta na furcula esternal nem ha Olliver-Cardarelli. Não ha anormalidades para o lado das arterias e veias do pescoço. Thyreoide palpavel, pequena, não dolorosa.

Thorax — a) Apparelho respiratorio : Diminuição de fremito e submacicez nas duas bases com estertores subcrepitantes raros. Não ha signal de Lemos Torres.

b) Apparelho circulatorio : Choque da ponta no V.º espaço intercostal, na linha mamillar. Não ha pulsações anormaes. Ausencia de dilatação da area cardiaca á percussão. Pela ausculta notamos que segunda bulha pulmonar é desdobrada e a segunda aortica um pouco augmentada de intensidade. Pulso rythmico pouco tenso a 84 por minuto.

Arterias molles e depressiveis. P. Syst. 135 P. Diast. 85 (Vaquez-Laubry).

Abdomen — Abahulamento pronunciado e uniforme invadindo tambem os flancos. Signaes percussorios de ascite de media abundancia com sensação de onda. Não foi possivel palpar os segmentos intestinaes (ceco, transverso e sigmoide) nem tão pouco o figado e o baço.

Exrtremidades — Pernas muito edemaciadas apresentando uma pelle lisa, brilhante e fortemente distendida pelo edema. Dôr á pressão em toda a perna, parecendo ser devida ao edema pronunciado.

Orgãos genitaes — Nada de anormal nos orgãos genitaes externos e internos (exame realisado pelo Dr. José Medina, assistente na clinica Gynecologica do Prof. Moraes Barros).

Systema nervoso — Reflexos cutaneos e tendinosos presentes e normaes. Não ha Romberg nem Babinsky.

EXAMES DE LABORATORIO

Exame de urina :

Densidade	1026 (urina de 24 horas)
Albumina	8 por mil pelo Esbach
Assucar	negativo
Sedimento	numerosos leucocytos, *rarissimas hematias*, cellulas de descamação. Não foram encontrados cylindros de qualquer natureza. *Presença de lipoides de duplo desvio em grande numero e apresentando-se em espheras pequenas* (cliché n. 18).

Reacção de Wassermann	positiva (++++).
Dosagem de uréa no sôro sanguineo . . .	0,22 por mil.
Dosagem de cholesterina no sôro sanguineo (Dr. Jayme Cavalcanti)	2,41 por mil
Reacção de sedimentação das hematias . .	120
Dosagem das albuminas plasmaticas (Dr. Jayme Cavalcanti – methodo refractometrico) :	
Albuminas totaes	5,740 por cento — (100,00%)
Serina	0,997 por cento — (17,43%)
Globulina	2,840 por cento — (49,47%)
Fibrinogenio	1,900 por cento — (33,10%)
Crysocopia do sangue.	0,50
Concentração molecular	0,270
Metabolismo basal (Dr. Tito Cavalcanti) .	16,45
Exame dos fundos oculares	nada de anormal (Dr. Pereira Gomes)

DIAGNOSTICO CLINICO — Lues – Nephrose lipoidica luetica.

EVOLUÇÃO — Os dados que vemos referir estão quasi todos consubstanciados no graphico que corresponde ao cliché n.º 17.

22- 1-931 — Pulso, 84, rythmico. Respiração, 32 movimentos respiratorios por minuto. Pressão arterial, 100 e 74. Albumina nas urinas, 7 por mil pelo Esbach. Urina nas 24 horas, 400 c. c. Liquidos ingeridos, 1250 c. c. Densidade tomada nas urinas de 24 horas, 1015. O sedimento urinario mostra a presença de *raras hematias e grande numero de lipoides de duplo desvio.* Não encontramos cylindros e só existiam poucas cellulas de descamação tubular.

23- 1-931 — Pulso, 72, rythmico. Respiração, 28 movimentos respiratorios por minuto. Urina nas 24 horas, 900 c. c. Liquidos ingeridos, 125 c. c. — Reacção de sedimentação, 120. Instituimos o regimen achloretado do hospital (arroz, verduras e mingáo de varias farinhas).

24- 1-931 — Pulso, 72, rythmico. Respiração, 32 movimentos respiratorios por minuto. Pressão arterial, 100 e 75. Peso, 69 kilos, 800. Albumina nas urinas, 6 por mil pelo Esbach. Urina nas 24 horas, c. c. Liquidos ingeridos, 225 c. c. Melhora da dyspnéa podendose deitar em decubito dorsal pouco elevado. No sedimento urinario ainda não encontramos cylindros, existindo cellulas de descacamação, *lipoides de duplo desvio e rarissimas hematias.*

25- 1-931 — Pulso, 72, rythmico. Respiração, 28 movimentos respiratorios por minuto. Peso, 58 kilos, 700. Urinas nas 24 horas, 950 c. c. Liquidos ingeridos, 125 c. c. Densidade na urina de 24 horas, 1013. Diminuição pronunciada da ascite e dos edemas particularmente da perna. Entretanto o doente continua a accusar fortes dores á palpação desta ultima região. Instituimos a dieta de Epstein, isto é, a dieta rica em proteinas e pobre em gordura. Para isso davamos diariamente 2 beefs, 4 claras de ovo e grande quantidade de hydratos de carbono (arroz e batata principalmente). Ao lado disto restringiamos os liquidos quasi que á quantidade existente nos alimentos.

26- 1-931 — Pulso, 72, rythmico. Respiração, 29 movimentos respiratorios por minuto. Pressão arterial, 100 e 75. Peso, 58 kilos, 200. Albubumina nas urinas, 2 por mil pelo Esbach. Urina nas 24 horas, 950 c. c. Liquidos ingeridos, 125 c. c. Notamos diminuição do edema das bases pulmonares e do derrame pleural.

27- 1-931 — Pulso, 84, rythmico. Respiração, 20 movimentos respiratorios por minuto. Peso, 58 kilos. Albumina nas urinas, 3 por mil pelo Esbach. Densidade na urina total de 24 horas, 1021. Urina nas

24 horas, 750 c. c. Liquidos ingeridos 250 c. c. No sedimento urinario verificamos leucocytos, algumas cellulas de descamação tubular, *lipoides de duplo desvio*. Não havia hematias nem cylindros. Nova dosagem de uréa no sôro sanguineo revelou 0,50 por mil. Continua a absorpção dos edemas e nem por isto a dôr das pernas teve melhora.

28- 1-931 — Pulso, 75, rythmico. Respiração, 20 movimentos respiratorios por minuto. Peso, 56 kilos. 400. Albumina nas urinas, 2 por mil pelo Esbach. Densidade nas ruinas de 24 horas, 1016. Urina nas 24 horas, 1000 c. c. Liquidos ingeridos 0.

29- 1-931 — Pulso, 76, rythmico. Respiração, 21 movimentos respiratorios por minuto, Peso, 56 kilos, 500. Albumina nas urinas, 4 por mil pelo Esbach. Densidade nas urinas de 24 horas, 1022. Urina nas 24 horas, 700 c. c. Liquidos ingeridos 250 c.c.

30- 1-931 — Pulso, 84, rythmico. Respiração, 26 movimentos respiratorios por minuto. Pressão arterial, 115 e 75. Peso, 55 kilos,500. Albumina nas urinas, 5 por mil pelo Esbach. Urina nas 24 horas, 800 c. c. Liquidos ingeridos, 500 c. c. O exame clinico revela diminuição do derrame das duas bases pulmonares verificando-se a presença de atrictos pleuraes na base direita e estertores subcrepitantes na base esquerda. Verifica-se ainda diminuição da ascite. Não se palpa o figado nem tão pouco o baço. Edema das pernas bem diminuido, porém continuam as dôres que parecem ser devidas a anormalidades da crista tibial talvez uma periostite luetica.

31- 1-931 — Pulso, 76, rythmico. Respiração, 18 movimentos respiratorios por minuto. Peso, 55 kilos,500. Albumina nas urinas, 10 por mil pelo Esbach. Densidade da urina de 24 horas, 1.022. Urina nas 24 horas, 400 c. c. Liquidos ingeridos, 250 c. c.

1- 2-931 — Pulso, 76, rythmico. Respiração, 34 movimentos respiratorios por minuto. Peso, 54 kilos, 600. Albumina nas urinas, 4 por mil pelo Esbach. Urina nas 24 horas, 900 c. c. Liquidos ingeridos, 250 c. c.

2- 3-931 — Não observamos a doente neste dia. A nosso pedido o Dr. F. Hartung examinou as cavidades auriculares encontrando eczema bilateral. Neste dia a doente foi enviada aos R. X. para uma radiographia da crista tibial verificando-se a presença de uma periostite, provavelmente luetica. Instituimos nesta data o tramento antiluetico com o neosalvarsan em pequenas doses.

3- 2-931 — Pulso, 71, rythmico. Respiração, 27 movimentos respiratorios por minuto. Peso, 53 kilos, 800. Albumina nas urinas, 16 por mil pelo Esbach. Densidade na urina de 24 horas, 1026. Urina nas 24 horas, 300 c. c. Liquidos ingeridos, 0. No sedimento urinario encontram-se cellulas de descamação sem existir hematias nem cylindros. Ha ainda raros leucocytos isolados. Demos neste dia a primeira dose de 914 (0,15 centgrs). Como a natureza da lesão era provavelmente luetica e os beneficios para o edema podiam ser grandes demos ainda uma ampola de Salyrgan.

4- 2-931 — Pulso, 90, rythmico. Respiração, 32 movimentos respiratorios por minuto. Pressão arterial. 100 e 84. Peso 54 kilos, 300. Albumina nas urinas, 6 por mil pelo Esbach. Urina nas 24 horas, 250 c. c. Liquidos ingeridos, 250 c. c. Devemos notar que o salyrgan não trouxe melhora na diurese e sim diminuição nas 24 primeiras horas após a sua administração.

5- 2-931 — Pulso, 79, rythmico. Respiração, 31 movimentos respiratorios por minuto. Peso, 53 kilos, 900. Densidade na urina de 24 horas, 1026. Urina nas 24 horas, 500 c. c. Liquidos ingeridos, 250 c. c. A doente está muito rouca, quasi aphonica. Não ha febre e o exame nada revela para o lado das amygdalas.

6- 2-931 — Pulso, 80, rythmico. Respiração, 22 movimentos respiratorios por minuto. Peso, 53 kilos, 800. Albumina nas urinas, 7 por mil pelo Esbach. Densidade da urina de 24 horas, 1020. Urina nas 24 horas, 700 c. c.. Liquidos ingeridos, 750 c. c. Tomou nova injecção de Salyrgan. Continua rouca. Ha ligeiro surto febril (37,5). Nada de anormal fôi verificado pelo exame dos pulmões a não ser os estertores subcrepitantes que já haviamos assignalado. Não se ouvem mais os atrictos da base pulmonar direita.

7- 2-931 — Pulso, 82, rythmico. Respiração, 21 movimentos respiratorios. Urina nas 24 horas, 800 c. c. Liquidos ingeridos, 100 c. c. O exame do abdomen revela nova diminuição da ascite. Não se consegue palpar o figado nem o baço. Nada de novo para o lado do apparelho broncho-pulmonar. Nada verificamos pela inspecção do pharynge e amygdalas. A doente continua febril (37.4).

8- 2-931 — Pulso, 88, rythmico. Respiração, 30 movimentos respiratorios por minuto. Pressão arterial, 102 e 72. Peso, 52 kilos, 800. Albumina nas urinas, 7 por mil pelo Esbach. Densidade na urina de 24 horas, 1020. Urina nas 24 horas, 500 c. c.. Liquidos ingeridos, 250 c. c. A doente não mais teve febre apesar de continuar rouca. Demos nova injecção de Salyrgan. A doente continua a accusar as dores sobre a crista tibial. Novo exame de sedimento urinario revelou : cellulas de descamação, raros leucocytos, alguns cylindros granulosos e raros cereos, ausencia de hematias. Devemos salientar que foi esse o primeiro exame que revelou a existencia de cylindros no sedimento urinario.

9- 2-931 — Pulso, 80, rythmico. Respiração, 22 movimentos respiratorios. Urina nas 24 horas, 400 c. c.. Liquidos ingeridos, 250 c. c. Injectamos novamente uma primeira dose de 914 (0,15 centigrams.)

10- 2-931 — Pulso, 80, rythmico. Respiração, 20 movimentos respiratorios. Peso, 52 kilos, 400. Urina nas 24 horas, 900 c. c.. Liquidos Ingeridos, 650 c. c.. Injectamos novamente mais uma ampola de Salyrgan.

11- 2-931 — Pulso, 88, rythmico. Respiração. 21 movimentos respiratorios. Urina nas 24 horas, 700 c. c.. Liquidos ingeridos, 125 c. c.. Exame de sedimento urinario revela cellulas de descamação e numerosas cylindros granulosos e muitos cereos. *Não haviam hematias.* Raros leucocytos.

12- 2-931 — Pulso, 88, rythmico. Respiração, 22 movimentos respiratorios. Pedimos nesse dia ao Dr. Pereira Gomes para examinar os fundos oculares nada tendo sido verificado.

13- 2-931 — Pulso, 74, rythmico. Respiração, 22 movimentos respiratorios. Peso, 54 kilos. Urina nas 24 horas, 200 c. c.. Liquidos ingeridos, 250 c. c.. Tomou nesse dia mais uma dose de 914 (0,15 centrgs.).

14- 2-931 — Pulso, 80, rythmico. Respiração, 22 movimentos respiratorios. Urina nas 24 horas, 300 grs. Liquidos ingeridos, 325 c. c.. Albumina nas urinas, 8 por mil. Demos novamente uma ampola de Salyrgan. Sem nossa ordem a doente deixou de tomar, ha 4 dias, as claras de ovo prescriptas na dieta alta em proteina.

15- 2-931 — Pulso, 78, rythmico. Respiração, 20 movimentos respiratorios. Peso, 54 kilos, 700. Albumina, 11 por mil. Densidade na urina de 24 horas, 1028. Urina nas 24 horas, 300 c. c.. Liquidos ingeridos, 250 c. c..

16- 2-931 — Pulso, 76, rythmico. Respiração, 19 movimentos respiratorios. Urina nas 24 horas, 300 c. c.. Liquidos ingeridos, 325 c. c..

17- 2-931 — Pulso, 70, rythmico. Respiração, 20 movimentos respiratorios. Urina nas 24 horas, 400 c. c.. Liquidos ingeridos, 300 c. c.
A doente novamente accusa que os edemas peioraram particularmente nas pernas.

18- 2-931 — Pulso, 74, rythmico. Respiração, 19 movimentos respiratorios. Peso, 56 kilos, 500. Urina nas 24 horas, 200 c. c.. Liquidos in-

geridos, 250 c. c.. Notamos accentuação dos edemas (augmento evidente de peso)

19- 2-931 — Pulso rythmico, 78. Respiração, 22 movimentos respiratorios. Peso, 57 kilos, 400. Urina nas 24 horas, 300 c. c.. Liquidos ingeridos, 250 c. c.. Iniciamos nesse dia o tratamento pela thyreoidina Merck na dose de 0,20 centgr. diariamente.

20- 2-931 — Pulso, 76, rythmico. Respiração, 20 movimentos respiratorios. Peso, 57 kilos, 800. Urina nas 24 horas, 200 c. c.. Liquidos ingeridos, 125 c. c.. Demos novamente 914 agora na dose de 0,30 centigrammos. Thyreoidina, 0,20 centigrammos.

21- 2-931 — Pulso, 86, rythmico. Respiração, 24 movimentos respiratorios. Pressão arterial, 115 e 80. Peso. 58 kilos, 400 grs. Albumina, 5 por mil pelo Esbach. Densidade da urina de 24 horas, 1028. Urina nas 24 horas, 200 c. c.. Liquidos ingeridos, 250 c. c.. Demos mais 0,20 centgrs. de thyreoidina. Dosagem da uréa no sôro sanguineo, 0,15 por mil. Augmento notavel do edema palpebral. O exame geral não revela nada de anormal particularmente no que se refere a fócos de infecção.

22- 2-931 — Pulso, 92, rythmico. Respiração, 22 movimentos respiratorios. Urina nas 24 horas, 400 c. c.. Liquidos ingeridos, 125 c. c. Demos mais 0,20 centrgrs. de thyreoidina. Novamente conseguimos da paciente voltar a comer as claras de ovo.

23- 2-931 — Pulso, 88, rythmico. Respiração, 27 movimentos respiratorios. Peso, 58 kilos, 800. Urina nas 24 horas, 200 c. c.. Liquidos ingeridos, 125 c. c.. Augmentamos a dose de thyreoidina para 0,50 centgrs. por dia.

24- 2-931 — Pulso, 100, rythmico. Respiração, 26 movimentos respiratorios. Urina nas 24 horas, 200 c. c.. Liquidos ingeridos, 125 c. c.. Demos mais 0,50 centgrs. de thyreoidina.

25-2-931 — Pulso, 120, rythmico. Respiração, 26 movimentos respiratorios. Pressão arterial, 110 e 75. Albumina nas urinas, 8 por mil pelo Esbach. Densidade nas urinas de 24 horas, 1040. Urina nas 24 horas, 150 c. c.. Liquidos ingeridos, 250 c. c.. Queixa-se de dôr de cabeça e colicas intestinaes muito fortes, particularmente localisadas na fossa illiaca direita, tendo juntamente fezes diarrheicas contendo catarrho. Vomitos biliosos. Augmento evidente dos edemas e reapparecimento do derrame pleural. Nada verificamos pelo exame do coração. Não havia febre nem suspeita de existir alguma infecção focal complicando o quadro da molestia. Exame do sedimento urinario revela uma formidavel quantidade de cylindros de varias qualidades (hyalinos, granulosos e cereos). O campo do microscopio é todo tomado por cylindros. Podemos mesmo dizer que o sedimento urinario é uma verdadeira emulsão de cylindros. *A pesquiza de lipoides de duplo desvio revelou numerosos globulos de gordura anisotropica. Não foram encontradas hematias*, raros leucocytos. Deixamos de administrar a thyreoidina e prescrevemos bolsa de gelo sobre o abdomen.

26- 2-931 — Pulso, 104, rythmico. Respiração, 30 movimentos respiratorios por minuto. Urina nas 24 horas, 250 c. c.. Liquidos ingeridos, 250 c. c.. Melhoraram as colicas intestinaes, entretanto ainda vomitou umas 3 vezes uma grande quantidade de bile. Retiramos material bucco-pharyngeano e do nariz para cultura.

27- 2-931 — Pulso, 88, rythmico. Respiração, 36 movimentos respiratorios. Pressão arterial, 115 e 75. Peso, 57 kilos, 800. Densidade na urina de 24 horas, 1014. Urina nas 24 horas, 700 c. c.. Liquidos ingeridos, 375 c. c.. Desappareceram todos os symptomas os quaes foram attribuidos a intoxicação pela thyreoidina que não mais foi administrada.

28- 2-931 — Pulso, 76, rythmico. Respiração, 28 movimentos respiratorios. Pressão arterial, 115 e 75. Urina nas 24 horas, 400 c. c.. Liquidos

ingeridos, 250 c. c., Exame do sedimento urinario revelou muitos cylindros não tanto como no ultimo exame. Ainda verificamos grande numero de cellulas renaes com *granulos de gordura anisotropica. Não foram verificadas hematias.* Raros leucocytos. Resultado da cultura do material retirado do nariz deu presença de bacillo diphterico.

29- 2-931 — Pulso, 72, rythmico. Respiração, 32 movimentos respiratorios. Peso, 57 kilos. Albumina nas urinas, 6,5 por mil, pelo Esbach. Urina nas 24 horas, 300 c. c.. Liquidos ingeridos, 675 c. c..

A doente pediu a sua alta não mais querendo permanecer internada. Não nos foi possivel seguil-a em sua residencia.

OBSERVAÇÃO N.° 5

S. A. — branco - russo - masculino - alfaiate - 17 annos - 5/5/931.

Queixa — Ferida na perna ha cerca de 4 annos e edema generalisado ha cerca de um mez.

Molestia actual — Ha 4 annos, sem causa apparente, notou que a perna esquerda junto a articulação do joelho começou a inchar. Com a inchação appareceu rubor e calor na região affectada. Ao mesmo tempo notou o apparecimento de febre alta chegando, por vezes, a delirar. Assim passou um mez quando notou que a parte edemaciada parecia querer vir a furo (sic) o que se deu na face antero-interna dando sahida a puz amarellado de mistura com sangue coagulado. A febre cedeu desde logo. Entretanto, restou uma fistula que continuadamente dava sahida a regular quantidade de puz. Posteriormente outras duas fistulas appareceram dando sahida ao mesmo material.

Por essa occasião consultou varios medicos sendo que um delles operou-o por tres vezes consecutivas. Após alguns dias da ultima operação a fistula novamente se abriu dando sahida a regular quantidade de puz amarellado. Em 17-3-31 resolveu internar-se na segunda enfermaria de cirurgia para homens, serviço do Prof. Alves de Lima. Quando deu entrada na enfermaria sentia-se bom sendo incommodado apenas pela fistula da perna. Em 26 do mesmo mez foi operado e até o dia 5/4/31 passou bem. Neste dia cerca de 8 horas do dia foi accometido de forte arrepio de frio e em seguida febre alta tendo attingido a 39°,8. O arrepio de frio inicial foi muito forte e durou cerca de 2 horas. Durante 5 dias teve febre, seguidamente, porém não mais se repetiram os arrepios de frio. Pouco tempo depois, sem poder precisar bem as datas, notou o apparecimento de edema da face pela manham e logo depois o apparecimento do edema nos braços e nas pernas. O edema era sempre maior pela manham diminuindo de intensidade com o decorrer do dia. Por esta occasião, o medico que o assistia no serviço do Prof. Alves Lima, instituio um regimen achloretado e hypoazotado, prescrevendo ainda 1,50 centrg. de theobromina. Assim esteve cerca de 23 dias sem que as melhoras fossem evidentes e por isto seu me-

dico assistente deliberou removel-o para um serviço de clinica medica onde deu entrada em 5/5/31.

Interrogado revela epistaxis após ter apparecido os edemas. Nega hematuria, affirmando que suas urinas são claras e em regular quantidade. Tem nicturia desde que notou o apparecimento dos edemas.

Antecedentes pessoaes — Informa que aos 3 annos teve edema generalisado não sabendo prestar informações mais minuciosas. Ignora que tenha tido outra qualquer doença porquanto sempre foi sadio e forte para o trabalho.

Habitos de vida — Não usa do alcool nem fuma. Usa moderadamente do café.

Antecedentes pessoaes — Tem cinco irmãos fortes e sadios. Pae vivo e forte. Informa que sua mãe falleceu quando gravida.

Exame physico — Typo longelineo ; não ha dyspnéa nem cyanose. Pelle secca com accentuada descamação. Pallidez exagerada da pelle e das mucosas. Edema generalisado particularmente accentuado no rosto, nos membros inferiores e nas regiões lombares. Paniculo adiposo pouco desenvolvido. Musculos atrophiados. Nada de anormal para o lado do esqueleto. Encontra-se na face anterior da tibia esquerda uma extensa ferida operatoria de cerca de 15 cms. de comprimento, havendo tambem um pequeno trajecto fistuloso.

Decubito indifferente porém o paciente não póde andar nem tão pouco manter-se de pé o que impossibilitou a pesagem e muito difficultou o exame clinico.

Encontra-se esternalgia e tibialgia á direita.

Apparelho ganglionar : ganglios axillares e inguinaes palpaveis e discreptos.

Cabeça — Nada de anormal para o lado do couro cabelludo ; das cavidades nasaes e audictivas ; das mastoides e dos seios da face ; das amygdalas e do pharynge. Pronunciado descoloramento das conjunctivas, labios e mucosa buccal.

Pescoço — Palpa-se a thyreoide que não é dolorosa nem tão pouco augmentada de volume. Nada de anormal para o lado dos vasos do pescoço. Não se palpa a aorta na furcula esternal ; não ha Olliver-Cardarelli.

Thorax — a) Apparelho respiratorio : A inspecção é prejudicada pela posição do paciente no leito. Não há signal de Lemos Torres. Fremito thoraco vocal diminuido nas duas bases. Submacicez nas duas bases a começar pelo angulo inferior da omoplata. Sibillos generalisado e estertores sobcrepitantes nas bases pulmonares a começar pelo angulo inferior do omoplata.

b) Apparelho circulatorio : Choque da ponta fraco mal percebido ao nivel da V.ª costella na linha mamillar.

Pela percussão da area cardiaca não verificamos dilatação.

Pela ausculta verificámos augmento na intensidade da segunda bulha nos fócos da base.

Pulso rythmico, pouco tenso a 112 por minuto.

Arterias molles e depressiveis. P. Syst. 110 P. Diast. 80.

ABDOMEN — Edema da parede. Abahulamento pronunciado que invade os flancos. Sensação evidente de onda e signaes percussorios de ascite livre de media abundancia.

Figado é palpavel a dois dedos abaixo do rebordo costal não doloroso. O baço não é palpavel nem percutivel. Não se consegue palpar os segmentos intestinaes dado o volume da ascite.

Orgãos genitaes externos nada de anormal.

SYSTEMA NERVOSO — Reflexos tendinosos presentes e normaes. Não ha Babinsky. Romberg prejudicado.

EXAMES DE LABORATORIO

EXAME DE URINA:

Densidade	1015 (urina de 24 horas)
Albumina	abundante, dosando pelo Esbach 7 por mil.
Sedimento	Cellulas de descamação. Cylindros numerosos, hyalinos, granulosos e alguns cereos. Não ha hematias. *Inumeros globulos de gordura que em sua maioria desvia duplamente á luz polarisada (lipoides birefrangentes).*

EXAME DE SANGUE:

Reacção de Wassermann	negativa
Dosagem de uréa no sôro sanguineo . . .	0,50 por mil
Dosagem de cholesterina sanguinea. . . .	4,58 (grs.) (Dr. Marcos Lindenberg)
Dosagem das proteinas sanguineas (Dr. Marcos Lindenberg – methodo refractometrico):	
Albuminas totaes	3,375 por cento — (100,00%)
Serina	1,073 por cento — (68,11%)
Globulina	2,292 por cento — (31,99%)
Aspecto do sôro sanguineo	lactescente
Contagem global de globulos vermelhos .	4.000.000
Contagem global de globulos brancos. . .	40.000
Granulocytos neutrophyllos	myelocytos . . 0 metamyelocytos 0 bastonetes. . . 4,8 segmentados. . 82,8–87,6g%
Granulocytos eosinophyllos	0
Granuloctytos basophyllos	0
Monocytos.	0,9 %
Lymphocytos typicos	9,2 %
Lymphocytos leucocytoides	2,8 % — 12,0 %

Em 300 elementos contados foram encontrados 1 cellula de Turck e 1 histiocyto endothelioide. Nada de anormal foi verificado para o lado da série vermelha (Dr. Eduardo Etzel).

DIAGNOSTICO CLINICO — Amyloidose renal – Nephrose lipoidica – Osteomyelite da tibia – Broncho pneumonia.

EVOLUÇÃO — Os dados que vamos referir estão quasi todos consubstanciados no graphico que corresponde a cliché n.° 19.

7–5–931 — Pulso, 112, rythmico. Respiração, 36 movimentos respiratorios por minuto. Volume da urina em 24 horas, 600 c. c.. Volume de liquidos ingeridos, 1.325 c. c..

8–5–931 — Pulso, 116, rythmico. Respiração, 30 movimentos respiratorios por minuto. Pressão arterial, 90 e 55. Albumina nas urinas pelo Esbach, 7 por mil. Densidade das urinas de 24 horas, 1016. Volu-

me de urina nas 24 horas, 1000 c. c.. Liquidos ingeridos nas 24 horas, 925 c. c.. Nova dosagem de uréa realisada revelou 0,32 por mil. Durante a noite o doente sentiu-se febril.

9-5-931 — Pulso, 120, rythmico. Respiração, 32 movimentos respiratorios por minuto. Volume de urina nas 24 horas, 900 c. c.. Liquidos ingeridos nas 24 horas, 500 c. c.. Estado subjectivo satisfactorio. Edema da face augmentado. Novo exame do sedimento urinario foi identico ao anterior. Febre, 38°. Nada foi encontrado de novo para o lado do apparelho respiratorio. O exame do abdomen revelou dôr pronunciada, particularmente ao nivel da fossa illiaca esquerda. Não ha grande reacção, da parede adbominal anterior ainda se conseguindo palpar profundamente, se bem que com certa difficuldade.

10-5-931 — Pulso, 120, rythmico. Respiração, 32 movimentos respiratorios. por minuto. Pressão arterial, 90 e 55. Densidade, 1016 nas urinas de 24 horas. Volume de urina eliminada nas 24 horas, 700 c. c. Liquidos ingeridos, 750 c. c., Estado pulmonar continua o mesmo sem modificações assim como a febre. Peiora evidente do estado geral. Condições abdominaes identicas ás do dia anterior. Retiramos sangue para hemocultura.

11-5-931 — Pulso, 108, rythmico. Respiração, 32 movimentos respiratorios por minuto. Albumina nas urinas pelo Esbach, 9 por mil. Urina nas 24 horas, 800 c. c.. Liquidos ingeridos, 1.000 c. c.. Continua a febre. O estado abdominal apresentou sensivel melhora tendo a dôr diminuido muito de intensidade. Nada de novo para o lado do apparelho pulmonar.

12-5-931 — Pulso, 100, rythmico. Respiração, 34 movimentos respiratorios por minuto. Densidade da urina, 1017. Volume de urina eliminada nas 24 horas, 900 c. c.. Liquidos ingeridos. 900 c. c.. O doente continua febril sem que haja qualquer manifestação focal de infecção. A fistula da perna continua drainando satisfactoriamente sem que se observe manifestações locaes que denunciam uma aggravamento do processo de osteomyelite. A primeira leitura da hemocultura resultou negativa (Dr. Candido Dôres).

13-5-931 — Pulso, 112, rythmico. Respiração, 28 movimentos respiratorios. por minuto. Pressão arterial, 90 e 55. Volume de urina nas 24 horas, 700 c. c.. Liquidos ingeridos. 375 c. c. O doente deixou de apresentar febre. Nenhuma alteração se verificou pelo exame somatico do paciente. Desapparecimento completo da dôr abdominal. Hemocultura negativa (resultado definitivo dado pelo Dr. Candido Dôres).

14-5-931 — Pulso, 112, rythmico. Respiração, 26 movimentos respiratorios por minuto. Albumina traços indosaveis. Densidade da urina, 1015. Volume de urina eliminada nas 24 horas, 600 c. c.. Liquidos ingeridos, 500 c. c.. Instituimos a dieta de Ebstein (regimen achloretado com grande quantidade de proteina — carne de vacca, 300 grs. e 4 claras de ovo).

15-5-931 — Pulso, 100, rythmico. Respiração, 28 movimentos respiratorios por minuto. Volume de urina eliminada em 24 horas, 700 c. c.. Liquidos ingeridos, 500 c. c. Sedimento urinario revela grande numero de cylindros (hyalinos, granulosos e alguns cereos). *Ausencia de hematias. Grande numero de lipoides de duplo desvio dentro e fóra das cellulas.*

16-5-931 — Pulso, 116, rythmico. Respiração, 25 movimentos respiratorios por minuto. Não foi possivel medir a quantidade de urina de 24 horas, porquanto o paciente tendo evacuado 4 vezes fezes diarrheicas, aquosas, não poude guardar o total de urina eliminada. Liquidos ingeridos, 500 c. c.. Nesse dia o paciente accusou diarrhéa tendo evacuado fezes liquidas em grande quantidade por 4 vezes.

Não havia nas fezes catharro nem tão pouco sangue. Não accusava colicas nem tenesmos.

17-5-931 — Pulso, 100, rythmico. Respiração, 28 movimentos respiratorios por minuto. Pressão arterial, 90 e 50. Albumina nas urinas, 2 por mil pelo Esbach. Volume de urina nas 24 horas, 900 c.c.. Liquidos ingeridos, 600 c.c.. A diarrhéa continuou a atormentar o paciente. Por 6 vezes, em 24 horas, o doente evacuou grande quantidade de fezes aquosas sem catarrho e sem sangue. Não havia colicas nem tenesnos. A quantidade de liquido eliminada pelo paciente foi tão abundante que houve grande diminuição dos edemas cutaneos e quasi desapparecimento completo da ascite. Retiramos fezes para cultura. Com o apparecimento das manifestações intestinaes o paciente perdeu por completo o appetite não ingerindo nenhum alimento.

18-5-931 — Pulso, 100, rythmico. Respiração, 24 movimentos respiratorios por minuto. Albumina nas urinas. 4 por mil pelo Esbach. Volume de urina em 24 horas, 600 c. c.. Liquidos ingeridos, 625 c. c.. O doente nas 24 horas evacuou 5 vezes aquosas em grande quantidade. O exame das fezes não revelou nenhum organismo pathogenico e a cultura realisada pelo Dr. Candido Dôres resultou negativa.

Contagem global de globulos vermelhos 2.600.000

Contagem global de globulos brancos. 25.600

19-5-931 — Deixamos de observar o paciente nesse dia.

20-5-931 — Pulso, 100, rythmico. Respiração, 20 movimentos respiratorios por minuto. Albumina nas urinas, ¼ por mil pelo Esbach. Urina nas 48 horas, 1.200 c. c.. Liquidos ingeridos nas 48 horas, 1.000 c. c. Densidade da urina total de 48 horas, 1016. Nas ultimas 48 horas o paciente accusou 8 evacuações de fezes aquosas abundantes. Não havia febre nem alterações para o lado do apparelho circulatorio. Para o lado dos pulmões verificamos augmento evidente do numero de estertores subcrepitantes ahi existentes.

21-5-931 — Pulso, 100, rythmico. Respiração, 26 movimentos respiratorios por minuto. Albumina nas urinas, 2 por mil. Urina nas 24 horas, 300 c. c.. Liquidos ingeridos, 400 c. c. O exame do sedimento urinario não demonstrou nada de novo do que foi encontrado no ultimo que realizamos. O doente ainda accusou 3 evacuações aquosas abundantes.

22-5-931 — Pulso, 120, rythmico. Respiração, 24 movimentos respiratorios por minuto. Pressão arterial, 90 e 45. Albumina nas urinas 9 por mil pelo Esbach. Densidade na urina total de 24 horas. 1010. Urina nas 24 horas, 300 c. c.. Liquidos ingeridos, 250 c. c.. O doente apezar de ter melhorado da diarrhéa está muito abatido mal se movendo no leito. Accentuação evidente da pallidez da pelle. Ligeira cyanose dos labios. Para o lado dos pulmões nada foi verificado de novo sendo de se notar a difficuldade com que realisavamos taes exames.

23-5-931 — *O doente falleceu pela madrugada.*

O graphico n.° 19 mostra bem a evolução da molestia com as variações diarias de frequencia do pulso, da densidade urinaria, das taxas de albumina obtida pelo Esbach, da quantidade de urina eliminada em 24 horas e de liquidos ingeridos.

A pressão arterial oscillou entre 110 e 95 para a pressão systolica e entre 70 e 75 para a pressão diastolica.

Autopsia parcial (realisada pelo Dr. Moacyr Amorim) :

Exame macroscopico dos rins. (cliché n.° 20)

Rim esquerdo — mede 12 × 6,5 × 4,5. Côr branca-amarellada. Consistencia diminuida. Capsula facilmente destacavel, des-

cobrindo uma superficie branco-amarellada, lisa, na qual se vêm uma ou outra estrellas de Ferheyen com os seus vasos cheios de sangue. Superficie de secção de côr branca-amarellada na cortical e roseo-acinzentada na medullar. A cortical mede 9 a 10 mm. de espessura, sendo tumefeita e de aspecto ligeiramente granuloso, mostrando em algumas areas granulações de côr branca. O limite com a medullar é mal nitido sendo o contorno desta diffuso ou esfumado, em correspondencia com a cortical. As columnas de Bertin apparecem volumosas e tambem tumefeitas. Vasos renaes pouco apparentes na superficie de secção, escassos, nada mostrando de particular para o lado de suas paredes. Bassinete — tecido gorduroso pouco abundante. Mucosa de côr branca e superficie lisa.

Rim direito — mede 12,5 × 7 × 4,5 cms. Apresenta para o lado da capsula, superficie externa e superficie de secção, aspectos identicos aos do rim esquerdo. Bassinete — idem, idem.

Exame microscopico :

A capsula em geral fina mostra-se espessada em alguns pontos correspondendo a partes atrophicas do parenchyma. Este mostra-se bastante alterado não só no que diz respeito aos glomerulos como ao apparelho tubular.

Os glomerulos mostram-se em geral volumosos, com cavidade capsular diminuida ou septada por adherencias entre a membrana basal e as alças glomerulares (cliché n.° 23). As fendas ou canaes em que ella se acha assim transformada mostram-se entretanto revestidas por um epithelio chato não só em relação á capsula como tambem, em alguns pontos, para o lado das alças capillares. Em relação a estas, chama desde logo a attenção o facto de que em todos os glomerulos elles se achem transformados totalmente ou em parte, em massas ou blócos de uma substancia homogenea corada em roseo claro pela eosina, sem estructura, onde os nucleos endotheliaes desapparecem, repellidos para a peripheria dessas massas em que apparecem revestindo a luz dos capillares ainda persistentes. Em alguns glomerulos nota-se que são apenas uma ou outra alças capillares attingidas por esse processo de homogenisação que desde logo se nos apresenta com todas os caracteristicos de amyloidose renal, em outros, os blócos dessa substancia chegam a transformar a totalidade de alças do glomerulo que se mostram então reduzidos no numero de seus nucleos. Cortes em congelação obtidos de material fixado em formol a 10 % tratados pelo Lugol mostram que os blocos dessa substancia tomam uma coloração parda que logo se transforma em azul acinzentado quando á preparação se faz chegar uma solução diluida de acido sulfurico, segundo a technica classica de demonstração da substancia amyloide (cliché n.° 21). Aliás nestes preparados como se pode vêr no desenho nota-se tambem a existencia de faixas delicadas dessa substancia não só nos ramusculos vasculares ligados ao polo arterial do glomerulo, como tambem sobre a membrana basal de muitos tubos glandulares, como, aliás, é caracteristico da amyloidose renal. Os mesmos cortes tratados pela

violeta de genciana mostram que os glomerulos assumem uma coloração vermelha, obtendo-se assim as reacções microchimicas classicas peculiares áquella substancia. Em alguns glomerulos, nota-se nos preparados pelo escarlate R, a existencia de uma ou outra cellula com cytoplasma cheio de granulações gordurosas.

Para o lado dos tubulos notamos que elles apresentam alterações as mais variadas e graves, indo desde a simples atrophia até os processos degenerativos intensos destribuidos distinctamente, segundo sua modalidade, por pequenas areas de parenchyma renal. Assim, nos preparados pela hematoxilina eosina, (cliché n.° 23), os tubulos contornados mostram em alguns pontos suas cellulas fortemente coradas pela eosina e em alguns a luz diminuida ou quasi obliterada. Examinados com forte augmento, estes ultimos mostram o cytoplasma cheio de granulações finissimas coradas em vermelho, e o contorno da cellula turvo ou indistincto. Na maioria dos demais tubulos, as cellulas apparecem muito tumefeitas, porem conservam limites nitidos, e as granulações que enchem o cytoplasma apparecem como discos vermelhos de dimensões variaveis, sendo as maiores de aspecto e volume semelhantes ás hematias. Este processo de degeneração hyalina ou hyalinisação parcial do cytoplasma das cellulas tubulares mostra-se bastante intenso nos preparados, em ilhotas esparsas do parenchyma. Pelo Methodo de Mallory classico para o connectivo observamos que as granulações hyalinas, se coram distinctamente em vermelho alaranjado, enquanto as das cellulas, em simples inchação turva tomam antes uma tonalidade violacea.

Nos demais tubulos contortos as cellulas mostram o cytoplasma finamente esponjoso ou reticulado. Em alguns destes tubulos nota-se que entre as cellulas com esse aspecto, apparecem intercallados alguns elementos cujo cytoplasma mostra os mesmos caracteres da hyalinisação acima descripto, notando-se então cellulas contendo apenas uma ou outra esferula e o restante do cytoplasma esponjoso ou reticulado, e outras em que taes granulações enchem completamente o cytoplasma.

Finalmente alguns tubulos mostram as cellulas com vacuolos volumosos no cytoplasma.

Na cavidade dos tubulos notam-se filamentos irregulares ou granulações coradas em roseo claro ; em alguns notam-se cylindros hyalinos ; outros apresentam cellulas descamadas, arredondadas, e com o cytoplasma esponjoso ou finamente vacuolisado, que preparados pelo Escarlate R se mostram cheios por finas granulações coradas em vermelho alaranjado (vide cliché n.° 22). Goticulas gordurosas livres tambem se vêm na luz desses tubulos.

Nestes preparados, nota-se que a maioria dos tubulos contornados não apresenta a existencia de granulações gordurosas no cytoplasma de seus elementos cellulares. Porém em muitos delles observa-se a presença dessa alteração sob a forma de granulações vermelho-alaranjadas dispostas especialmente na base das cellulas. Onde porém esta degeneração gordurosa é mais accentuada é ao nivel

dos segmentos do tubo urinifero de paredes mais delgadas que se apresentam cortadas em diversas direções, tanto ao nivel das terminações das pyramides de Ferrein no cortex, como, mostrando luz mais ampla, nas proximidades dos glomerulos, com caracteristicas, portanto, de partes ascendentes da alça de Henle e de tubos contortos de 2.ª ordem. Nelles a quantidade de granulações coradas pelo escarlate é bastante abundante, observando-se tambem em tôrno dos tubos glandulares depositada sob a forma de pequenos accumulos intracellulares ou livres no tecido intersticial.

Examinando á luz polarisada cortes obtidos em congelação, e montados em glycerina sem coloração, conseguimos observar gotticulas birefrangentes Finalmente devemos salientar a existencia de zonas subcapsulares, aproximadamente cuneiformes alteradas na sua architectura ; mostrando os glomerulos sob a forma de blocos arredondados de estructura hyalina, contendo apenas um ou outro nucleos, os tubulos atrophicos, revestidos por cellulas baixas. O tecido intersticial fortemente proliferado nessas regiões mostra-se infiltrado por elementos parvicellulares entre os quaes se vêm sobretudo lymphocytos.

Taes zonas correspondem a leves reentrancias da superficie externa do orgão, nas quaes se juxtapõem partes levementes salientes nas quaes os tubulos apresentam a luz dilatada.

Quanto aos vasos, as arteriolas, nos preparados pela hematoxilina-eosina, mostram a media homogeneamente corada pela eosina e quasi inteiramente desprovida de nucleos. Os vasos de maior calibre nada apresentam de particular para o lado de suas differentes tunicas.

Bassinete : mostra a mucosa bem conservada e aspecto normal.

Diagnostico — Grande rim branco amyloide com degeneração hyalina, granulosa, gordurosa e lipoidica.

Ainda foram examinados na parte microscopica o figado e o baço que mostravam processo amyloidotico não muito intenso.

Para o lado dos pulmões verificamos broncho-pneumonia, responsavel pela morte do paciente.

SYMPTOMATOLOGIA CLINICA

O inicio da nephrose lipoidica é lento e insidioso, passando por isso, quasi sempre desapercebido.

No começo, apparecem phenomenos de ordem geral, como anemia, etc., e manifestações subjectivas, tambem precoces, entre as quaes salientam-se : cansaço, perda do appetite e dôres lombares, não raro, pouco pronunciadas.

Estes sympsmas geraes eram particularmente evidentes no nosso primeiro caso. Constituiram mesmo a symptomatologia da molestia durante os seus primeiros trinta dias de evolução, pois só em seguida é que appareceram os outros signaes caracteristicos.

Em seguida a um periodo mais ou menos longo de manifestações geraes, surge então, o edema que é o principal symptoma clinico da molestia. Via de regra, elle se desenvolve de maneira progressiva e vagarosa, quasi nunca impetuosamente. O edema nephrotico começa pelas palpebras, passando em seguida aos pés e, por ultimo, se generalisa, chegando mesmo a invadir as cavidades serosas. E' o estado de anasarca, expressão solemne dos casos graves. Quando o edema attinge grandes proporções podem apparecer epiphenomenos, taes como, dyspnéa, cephaléa, etc., e localmente, em vista da distenção dos tegumentos cutaneos, ás vezes dá-se a ruptura das camadas superficiaes da pelle com consequente extravasamento liquido, como aconteceu no nosso primeiro caso, onde esta complicação foi observada na face posterior dos membros inferiores.

Todos os nossos doentes eram portadores de edema. Elle se processou lenta e insidiosamente nos casos 1, 3 e 5 ; nos outros dois, evolveu muito depressa, attingindo grande intensidade em poucos dias. Em todos os casos, o edema começou pelo rosto, como estabelece a regra geral, extendendo-se, em seguida, aos pés e, por ultimo, a todo o corpo. Muito intenso nas observ. 1, 2 e 4, era de media intensidade no caso 5 e discreto no doente n.º 3. Entretanto, a verdadeira anasarca só foi encontrada nos casos 1 e 2, pois nos restantes, apesar de existir derrame nas serosas, estes eram pouco pronunciados.

Para o lado do apparelho cardio-vascular nada se nota de anormal nos casos puros de nephrose. Este dado negativo é de alta importancia no diagnostico differencial desta molestia, mórmente com a glomerulo-nephrite, onde, na immensa maioria dos casos, existe hypertensão arterial e hypertrophia cardiaca, absolutamente ausentes nos casos puros de nephrose lipoidica, o que, aliás, está claramente demonstrado em nossos 5 casos.

Os symptomas dependentes do apparelho pulmonar são discretos e, na maioria das vezes, apenas notam-se signaes de bronchite consequente ao edema generalisado, como aconteceu nos casos 1, 2 e 4. Mais raramente, nos é dado encontrar perturbações pulmonares de maior intensidade parecendo já então tratar-se de uma complicação pulmonar concomitante. (vide observ. 5).

E' possivel o apparecimento de vomitos e diarrhéa no decurso da molestia, quando o edema é pronunciado e a infiltração tenha interessado a parede gastro-intestinal. Encontrámos estes symptomas nos casos 2, 3, 4 e 5. Quer nos parecer, entretanto, que nos tres primeiros os vomitos e a diarrhéa aquosa, descriptos nas observações, não eram motivados pelo edema, porquanto elles só appareceram por occasião dos phenomenos clinicos de intoxicação thyreoidéa que os doentes accusaram quando foram submettidos ao tratamento pela thyreoidina. No caso restante, os vomitos e a diarrhéa talvez fossem devidos ao pessimo estado geral e aos phenomenos de infecção (febre e leucocytose) que o doente em vida apresentára.

Como causa destes symptomas tambem poderia ser considerada a amyloidose, encontrada neste ultimo doente.

Em geral, nada de maior é encontrado para o lado do baço e do figado, salvo um ligeiro augmento de volume, como foi observado no caso n.º 3. Na observação n.º 5, o figado se mostrava palpavel, indolor e pouco consistente, logo abaixo do rebordo costal. O baço era impalpavel, facto interessante, porquanto o exame necroscopico do caso revelou amyloidose esplenica e hepatica que, via de regra, accarreta o augmento de volume destas visceras. Nos casos restantes (obs. 1, 2 e 4), o estado destes orgãos não poude ser estabelecido, pois uma ascite pronunciada impediu por completo a palpação.

Em todos os nossos doentes, notámos derrames, mais ou menos pronunciados, nas cavidades serosas, especialmente nos casos 1, 2 e 4.

A anemia, presente nos casos 2, 3 e 5 (muito discreta neste ultimo), foi o unico phenomeno verificado para o lado dos elementos figurados do sangue. A alteração da taxa leucocytaria, encontrada no caso n.º 5, era occasionada por um processo de esteo-myelite chronica fistulisada da tibia, além de uma affecção pulmonar contemporanea á realisação do exame de sangue.

Os fundos oculares, ou se mostram normaes (Obs. 3 e 4) ou accusam uma coloração pallida, ás vezes pronunciada como no caso n.º 1.

Signaes urinarios — O exame de urina, indispensavel nos casos de nephrose lipoidica, fornece sempre indicações preciosas. Em primeiro lugar, salienta-se a oliguria, o mais das vezes bastante pronunciada. A quantidade diaria eliminada varia entre 300 e 770 c.c.. Como accentua Korányi, não se encontra anuria completa. A intensidade da oliguria depende não só da importancia do edema, como da phase em que se encontra o doente : retenção ou eliminação de agua. A oliguria constituiu o symptoma inicial do nosso doente n.º 4. Foi tambem intensa nos primeiros dias da evolução do caso n.º 1 (phase de tendencia ao edema), tornando-se mais tarde pouco pronunciada e mesmo ausente quando se estabeleceu a phase de eliminação da agua. (vide cliché n.º IV). Muito pronunciada e indifferente aos diureticos empregados se mostrou a oliguria do doente n.º 2, observado sómente durante a phase de tendencia ao edema. Nos demais doentes, a oliguria era discreta, desapparecendo mesmo mais tarde, como aconteceu na evolução ulterior do caso n.º 5.

A côr da urina é por vezes, amarella, porém pode se apresentar intensamente escura, devido ao augmento da quantidade de urobilina (Volhard). O cheiro é fétido e acre. Ha quasi sempre grande deposito, mesmo na sedimentação expontanea. A sua densidade é elevada, podendo mesmo attingir segundo este ultimo autor, a 1.050. Como mostram os graphicos annexos, nos nossos casos, sempre observámos densidades elevadas, (entre 1.027 e 1.030), excepto no caso 5, onde o peso especifico das urinas sempre se manteve baixo mesmo quando existia uma oliguria evidente. O achado anatomico (degeneração amyloide dos rins) explica claramente este facto.

A reacção é, em geral, acida, mas, como a urina é muito fermentecivel, a alcalinidade apparece muito precocemente após a micção.

A albuminuria que constitue um dos principaes symptomas da molestia, já tanto pela intensidade como pela duração, é, na maioria das vezes, bastante pronunciada, podendo mesmo attingir até 50 por mil.

Baseado nisto, EPSTEIN chegou a denominar a nephrose lipoidica de "diabetes albuminuricus". Quanto á qualidade das proteinas, nota-se na urina um phenomeno opposto ao encontrado no sangue — a quantidade da serina é muito maior do que a da globulina. Todos os nossos casos mostraram albuminuria intensa. No 1.°, as cifras oscillaram entre 38 e 4 por mil ; no 2.° caso, os limites foram 5 e 1,5 por mil ; no 3.° doente, entre 16 e 0 por mil ; no 4.° paciente, de 16 a 2 por mil e no ultimo, as taxas variaram entre 9 e 0,5 por mil. Todas as dosagens foram feitas pelo methodo de Esbach. Na albuminuria apresentada pelos nossos doentes, observamos grandes variações diarias (vide graphicos), sem que para isso encontrassemos uma justificação cabal.

No sedimento urinario notam-se modificações de grande importancia diagnostica. Via de regra, existe cylindruria intensa, predominando a variedade hyalina ; porém, nos casos graves, com grande destruição epithelial, apparecem tambem cylindros granulosos e cereos. A presença destes, indica, segundo KORÁNYI, o estado de *gel* dos colloides. Além disso, existem cellulas e cylindros epitheliaes e leucocytos em numero augmentado. Os autores assignalam como dado negativo importante no diagnostico differencial da nephrose lipoide a ausencia de hematias no sedimento ou, então, a sua existencia discreta (MUNK).

Ainda no sedimento urinario, seja isoladamente, seja dentro dos cylindros, das cellulas epitheliaes ou dos leucocytos, encontram-se numerosas formações pequenas, espherica, constituidas por granulos de gordura. Ao microscopio polarisador, taes granulos são em sua maior parte de natureza anisotropica, apresentando duplo desvio da luz polarisada. (Vide clichés nos. III, XV e XVIII) Estes lipoides bi-refringentes constituem um optimo signal diagnostico da nephrose lipoidica, "*...ein überaus charakteristiches diagnostiches Merkmal der Lipoidnephrose*", no dizer de MUNK. Embora dada a sua grande importancia diagnostica, é desnecessario insistir que elle não deve ser considerado como signal pathognomonico.

No sedimento urinario de todos os nossos casos, encontrámos os elementos acima descriptos (cellulas epitheliaes, leucocytos, cylindros dos varios typos e lipoides bi-refringentes). Nos casos 2 e 4 encontrámos, por vezes, algumas hematias ; estas desappareceram inteiramente no decruso ulterior da observação n.° 4. De grande intensidade era a cylindruria dos casos 1, 3 e 5 e moderada nos restantes. Era notavel a grande quantidade de cylindros cereos que existia no sedimento urinario do caso n.° 5. Um facto interessante observámos no sedimento do doente n.° 4. Apesar de exames diarios

o sedimento urinario não revelou a existencia de cylindros durante os primeiros 18 dias de permanencia da paciente na enfermaria. Só depois desta data é que appareceram os cylindros, augmentando, em seguida, progressivamente até attingir uma quantidade tão exagerada que chegaram a obscurecer por completo o campo microscopico.

Encontrámos lipoides bi-refringentes em todos os nossos casos : no 1.°, abundantemente nas 3 pesquizas effectuadas ; no 2.°, só se mostraram evidentes em um exame, sendo os outros de resultado negativo ; os lipoides foram encontrados, em quantidade variavel, nos numerosos exames feitos no 3.° caso. Como demonstram os graphicos, não existe uma relação qualquer entre a lipoiduria (lipoides bi-refringentes na urina) e a quantidade de urina eliminada. Tão pouco foi observada uma connexão entre a primeira e a taxa da cholesterina sanguinea. Nos dois doentes restantes verificaram-se quantidades notaveis (especialmente caso 5) nas varias pesquizas effectuadas. Os lipoides eram em sua maioria intra-cellulares ; só em numero reduzido, isoladamente, isto é, fóra das cellulas e dos cylindros.

Exame do sangue — São de grande importancia as indicações fornecidas pelos exames do sangue. Umas evidenciam as perturbações metabolicas geraes, outras demonstram a integridade de certas funcções renaes ; estas e aquellas são caracteristicas da nephrose lipoidica.

Estudaremos cada uma destas modificações em separado :

1.° — volume do sangue : nada existe de estabelecido a esse respeito. As opiniões são contradictorias e muitas duvidas ainda persistem ;

2.° — aspecto do sôro sanguineo : o sôro sanguineo apresenta-se opalescente ou pseudo-chiloso em grande numero de casos de nephrose. Esta apparencia leitosa do sôro sanguineo é motivada, segundo Munk, pela presença no sangue de flocos de lipoide que funccionam como corpos extranhos. Este aspecto leitoso era muito nitido nos nossos casos 3 e 5, e pouco evidente nos restantes.

3.° — lipoidemia e hypercholesterinemia : A presença de uma taxa elevada de lipoides no sangue é uma das alterações metabolicas fundamentaes da nephrose lipoidica, constituindo mesmo um dos signaes de importancia para o diagnostico desta molestia. Na ausencia deste dado, diremos ser impossivel affirmar a existencia da molestia.. Os francezes, os primeiros a estudarem o augmento da cholesterina sanguinea, acham que a hypercholesterinemia caminha parallelamente á albuminuria (Widal e Weil) e mantem uma relação inversa com a azotemia (Chauffard e seus discipulos). Apresentaram hypercholesterinemia os casos descriptos por Murphy e Warfied, Major e Hellwig, Rabinovitch e Childs, Schwartz e Kohu, Mason, De Tomasi, Villa, Lega, Cipriani, Morachini, Bennett, Davies, Dodds e outros.

Em todos os nossos doentes foi encontrada uma hypercholesterinemia em quantidade variavel para cada um delles como se póde vêr no quadro abaixo :

Obs. 1 — 3.00 por mil.
Obs. 2 — 2.14 por mil.
Obs. 3 — 2.76 por mil. e 3.70 por mil na 2.ª vez que se internou
Obs. 4 — 2.41 por mil.
Obs. 5 — 4.58 por mil.

No caso n.º 3 foram realisadas outras dosagens com as seguintes taxas :

2,15 — 1,95 — 2,95 e 2,40

No methodo usado para as dosagens acima deve-se considerar como normal a taxa de 1.50 por mil. E' digno de nota a porcentagem encontrada no caso n.º 5, justamente num doente que se apresentava em estado precarissimo de nutrição.

4.º — Hypoalbuminemia : Desde ha muito tempo é conhecido o facto da existencia de uma diminuição da taxa de albumina do sôro sanguineo dos doentes accomettidos de certas molestias renaes (Martinet). Epstein, que estudou com mais cuidado o assumpto, verificou que, ao lado de uma diminuição da taxa albuminurica, existia um augmento relativo e absoluto da taxa das globulinas sanguineas. Para Von Slyke devem ser consideradas como normaes as cifras seguintes : albuminas totaes 6,7% ; sero-albumina 4%, e sero-globulina 2,6% sendo o quociente $\frac{\text{sero-albumina}}{\text{sero-globulina}} = 1{,}6\%$.

O quadro abaixo resume os valores encontrados por Epstein em varios estados edematosos :

COMPOSIÇÃO PROPORCIONAL DO SORO SANGUINEO
(Epstein)

Grammas por 100 c. c.

	PROTEINAS TOTAES	GLOB.	ALB.	GLOB. %
Normal	7.400	2.738	4.662	37,0
Estados cardiacos	6.408	2.240	4.417	33,9
Nephrite chronica intersticial .	6.704	2.396	4.310	35,7
Nephrite parenchymatosa chronita (nephrose chronica) . .	3.928	3.462	0.466	89,2

Fahr e Swanson fornecem os seguintes valores normaes : albuminas totaes 6,700% a 7,800% ; sôro-albumina 5,600% a 5,500% ; sôro globulina 2,200% a 2,400% ; fibrinogenio 0,200% a 0,400% ; quociente $\frac{\text{sero-albumina}}{\text{sero-globulina}} = 1{,}9$ a $2{,}4$.

Os mesmos autores encontraram em tres nephrites o seguinte : albuminas totaes 3,400% a 5,500% ; sôro albumina 1,400% a 2,500%; sôro globulina 1.400% a 3,300% ; fibrinogenio 0,200 a 0,700 ; quociente $\frac{\text{sero-albumina}}{\text{sero-globulina}}$ = 0,500 a 2,000.

Entre nós, Dorival Fonseca Ribeiro, em 1930, em sua these de doutoramento, estudando as taxas das albuminas sanguineas, fornece as seguintes cifras normaes : Albuminas totaes 7,49 % a 8,23% ; serina 5,30% a 6,44% ; globulina 1,39 a 2,31%.

Daniels, Major e Hellwig, Rabinovitch e Childs, Mason e outros encontraram tambem cifras baixas de albumina sanguinea e inversão da formula albumina-globulina, sómente Selvenson, citado por Lowenthal, descreve um caso de nephrose com hyperalbuminemia (?) sendo o augmento das albuminas totaes quasi que exclusivamente a custa das globulinas (albuminas totaes 7,8, globulinas 5,3).

Nos nossos casos encontrámos as cifras abaixo :

	PROTEINAS TOTAES	SERINA	GLOBULINA
Observação n.º 1	2,136 %	0,135 %	2,001 %
Observação n.º 2	6,420 %	0,240 %	6,080 %
Observação n.º 3	1,760 %	0,060 %	1.700 %
Observação n.º 4	5,740 %	0,997 %	2,840 %
Observação n.º 5	3,365 %	1,073 %	2,292 %

No caso n.º 4, o restante (1,903%) era constituido pelo fibrinogenio.

Em resumo, havia poroteinopenia accentuada nas observações 1 e 3 ; moderada no caso n.º 5 e pequena nos restantes. Em todos elles havia inversão da formula $\frac{\text{globulina}}{\text{serina}}$, com augmento *relativo* da globulina nas observações 1 e 3 e com augmento *relativo* e *absoluto* nos restantes, mais pronunciado, todavia no caso n.º 2.

5.º — taxa normal dos constituintes azotados não proteicos do plasma sanguineo — constitue um caracteristico importante da nephrose lipoidica a falta de augmento dos productos azotados não proteicos. Por vezes existe ligeiro augmento da taxa ureica, attribuivel, segundo Munk, á oliguria pronunciada.

A taxa ureica revelou-se normal nos nossos casos 1, 2 e 4. No doente n.º 3 houve um augmento discreto desta substancia azotada (0,75) que não poude ser attribuida á oliguria, porquanto o paciente encontrava-se em phase de franca diminuição dos edemas, sendo, alem disso, muito satisfatoria a densidade da urina. Com um regimen hypoazotado, este augmento desappareceu em 3 dias para nunca mais voltar, apesar do doente se sujeitar, posteriormente, ao

regimen de EPSTEIN (*high protein diet*). Assim, parece que a unica explicação plausivel para o facto, repousa na mobilisação dos edemas, pois, como affirma ROSENBERG, "neste momento os tecidos descarregam no sangue a agua accumulada nos tecidos juntamente com os residuos para, então, serem transportados aos rins". Foi, provavelmente o que se passou com o nosso doente.

A taxa ureica apresentada pelo nosso quinto doente (0,50 por mil) pode ser considerada como augmentada, anormal, considerando que o paciente estava sujeito a uma dieta pobre em proteinas desde 20 dias antes desse exame. Esta porcentagem elevada não poderia ser explicada pela oliguria, nem tão pouco pela mobilisação dos edemas. O esclarecimento do facto nos parece difficil (amyloidose renal em caminho de contração?).

Os autores ainda descrevem outras perturbações para o lado do sangue. Entre ellas mencionaremos as seguintes :

6.º — augmento da taxa de fibrinogenio. Isto foi verificado em um unico doente (obs. n.º 4) pois encontramos a cifra de 1,900%, emquanto que 0,60% é a cifra normal.

7.º — augmento do tempo de sedimentação das hematias, phenomeno observado nos nossos doentes N.os 3 e 4.

8.º — diminuição da pressão osmotica das proteinas.

FUNCÇÕES RENAES — Via de regra, são bôas as funcções renaes, não havendo anormalidade nas provas de diluição e concentração. Aliás, no periodo agudo, não se pode realizar a primeira destas provas, contraindicada pela presença do edema e da oliguria. A prova da concentração é quasi sempre dispensavel, dado o alto peso especifico das urinas neste periodo da nephrose, demonstrando que os rins conservam integra a sua capacidade de concentrar. No estadio de estado, ou 2.º periodo de VOLHARD, quando os symptomas já regrediram, permanecendo apenas uma albuminuria residual, estas duas provas são sempre normaes.

Devido aos factos acima narrados (edema generalisado e oliguria), deixamos de submetter os pacientes 1, 2 e 4 ás provas funccionaes. O doente n.º 3 concentrava bem pois a densidade que apresentou expontaneamente foi de 1.028. Quanto ao ultimo doente, tambem não foi sujeito ás provas, devido ao seu pessimo estado geral.

DIAGNOSTICO CLINICO

Via de regra, o diagnostico da nephrose lipoidica não apresenta difficuldades. Entretanto, para isso, como accentúa MUNCK, é necessario um perfeito conhecimento de sua essencia, do seu mechanismo intimo, para uma orientação segura na pesquiza dos signaes clinicos e na execução das provas de laboratorio, ambas de igual valor na identificação da molestia em apreço.

Duas ordens de phenomenos devem ser consideradas : a) factos positivos e b) factos negativos. Nesta molestia, o que, em geral,

não acontece nas demais, tanto os primeiros como os ultimos, têm a mesma importancia na diagnose ; a ausencia de um ou mais symptomas do primeiro grupo, ou a presença de um ou mais dados do segundo póde abalar igualmente o diagnostico da fórma pura da nephrose lipoidica.

Este modo de encarar a questão é tambem adoptado com muito criterio por J. Alves Meira, em sua these de doutoramento, onde existe a mesma divisão dos signaes caracteristicos da molestia.

São as seguintes as duas ordens de phenomenos acima mencionadas :

Phenomenos positivos

1) grandes edemas e oliguria ;
2) lipoiduria intensa (lipoides de duplo desvio no sedimento urinario, intra e extra-cellulares) ;
3) albuminuria com hypersthenuria ;
4) lipemia e hypercholesterinemia ;
5) hypoalbuminemia com inversão da formula e alteração do quociente resultante da relação : $\frac{\text{sero-albumina}}{\text{sero-globulina}}$;
6) funcção renal integra ou muito pouco alterada.

Como factos de menor importancia e não constantes, temos :

7) cylindruria intensa ;
8) augmento do fibrinogenio sanguineo ;
9) diminuição da pressão osmotica do soro, e
10) aspecto pseudo-chyloso do soro sanguineo e do liquido dos transudatos.

Phenomenos negativos

1) Ausencia de manifestações cardiacas e vasculares (hypertrophia cardiaca e hypertensão arterial) ;
2) não existem pertúrbações dos fundos oculares ;
3) hematuria ausente ;
4) ausencia de retenção azotada (azoto não proteico), e
5) ausencia de uremia e só muito raramente eclampsia.

Como vemos, apesar da molestia se retratar por uma symptomatologia a primeira vista complexa, o diagnostico clinico não apresenta difficuldades de monta, desde que seja conhecido o seu mechanismo.

Os symptomas pathogenicos acima descriptos (tanto os negativos, como os positivos) foram procurados systematicamente em todos os nossos doentes.

No primeiro caso, o diagnostico nos pareceu insophismavel, pois encontrámos todos os signaes positivos, estando ausente todos os negativos.

Igualmente, no caso n.° 2, o quadro era completo, uma vez considerarmos toda a evolução da molestia. Consta da observação,

quando da entrada do paciente na enfermaria, que a urina apresentava uma densidade baixa, signal este contra a fórma pura da nephrose. Entretanto, isto foi passageiro, porquanto alguns dias mais tarde, ao mesmo tempo que a oliguria ia-se accentuando, o peso especifico das urinas augmentava até attingir a densidade de 1.025, já, então, caracteristica da nephrose. A existencia de hematias no sedimento urinario tambem não poderia influir no diagnostico porquanto ellas foram encontradas em numero reduzido que, por isso, pouco valor teem, consoante o parecer de MUNK, ROSENBERG e outros.

No caso n.º 3 ha um facto que á primeira vista poderia trazer suspeitas quanto a pureza da molestia. Queremos nos referir á taxa de urea sanguinea (0,75) que o doente accusou por occasião da entrada. Tal dado não deve influir no juizo diagnostico, pois esta taxa cahiu tres dias após e dahi por diante, sempre se manteve dentro dos limites normaes (vide cliché IX), apesar do regimen alto em proteinas que foi instituido posteriormente. Eliminado assim este pequeno obstaculo, achamos perfeitamente justificado o diagnostico de nephrose lipoidica genuina no presente caso, principalmente si levarmos em conta a evolução posterior da molestia tanto na primeira estadia do doente no Hospital, como durante a permanencia actual do paciente na nossa enfermaria, onde ainda se encontra.

O caso n.º 4 tambem apresentou um quadro symptomatico completo da nephrose lipoidica pura, uma vez que admittamos, como na observação n.º 2, a possibilidade do apparecimento de algumas hematias no sedimento urinario no decurso da molestia. Neste caso tivemos ainda opportunidade de realizar outras pesquizas, como a dosagem do fibrinogenio sanguineo e a determinação da pressão osmotica do soro sanguineo que mostraram taxas caracteristicas da nephrose lipoidica.

O caso n.º 5, muito mais complexo, apresentou serias difficuldades no tocante ao diagnostico differencial e que não puderam ser resolvidas em vida do paciente. Só o achado anatomico elucidou completamente o caso.

Da historia clinica salientam-se dois factos de grande importancia na genese da molestia : uma suppuração ossea, existente ha 4 annos e edema que só appareceu nos dois ultimos mezes de sua evolução. Alem disso, o exame somatico revelou uma pallidez extrema da pelle e das mucosas que não podia ser attribuida exclusivamente á anemia, pois o exame de sangue revelou a taxa de 4 milhões de globulos vermelhos.

Esta pallidez accentuada que apparece nos individuos portadores de suppurações de longa data, é considerada por SIEGFRIED SIMON como um signal de grande valor no diagnostico da amyloidose renal e de outros orgãos.

Estabelecidos estes factos, poderiamos no presente caso admittir a hypothese de uma amyloidose renal? No caso positivo seria

esta amyloidose responsavel pelo quadro clinico apresentado pelo paciente?

A primeira questão difficilmente poderia ser resolvida em vida e este mesmo parecer têm os autores, como ROSENBERG que affirma ser possivel diagnosticar "uma nephrose amyloide apenas com probabilidade, mas nunca com certeza" — (ROSENBERG, pg. 78).

MUNK tambem considera difficil o diagnostico clinico e affirma que mesmo a amyloidose extensa pode não ser suspeitada clinicamente, constituindo apenas um achado anatomico.

SIMON demonstra, por outro lado, com a sua grande estatistica, que o quadro clinico da nephrose amyloide não é caracteristico. Destaca como principaes symptomas os seguintes : pallidez exagerada, reacção de sedimentação accelerada, albuminuria, oliguria com hyposthenuria e ausencia de retenção azotada. Todos estes signaes estavam presentes no nosso doente n.º 5 ; porém, ao par destes existiam outros symptomas que só muito difficilmente poderiam caber no quadro da nephrose amyloide, como as modificações sanguineas e o edema que, segundo MUNK, seria sufficiente para afastar o diagnostico desta ultima molestia. O apparecimento do edema é mesmo considerado por este tratadista como signal de uma complicação do periodo final da molestia, isto é, a associação de nephrose lipoidica que, então passa a dominar o quadro clinico. (Der urinbefund, die funktionellen Stoerungen, die Oedeme und selbst alle ubrigen Krankheiterscheinungen sind in der Staerke ihres Auftretens bestimmt durch den Grad der Vorhandenen Lipoidne phrose und man darf daher, statt an dieser Stelle eine ausführlich Beschreibung zu geben, lediglich auf die Abhandlung uber die symptomatologie der Lipoidnephrose verweisen).

Como vemos, tanto pelas opiniões acima expostas, como pelos dados obtidos no presente caso, apenas poderiamos suspeitar da existencia da amyloidose mesmo porque o exame clinico não encontrou signaes desta degeneração para o lado do figado e do baço e, dadas as más condições geraes do paciente, não poude ser realisada a Prova de Paunz (vermelho do Congo) que é de real valia nestes casos.

Todavia, em vista da symptomatologia do caso n.º 5 (modificações plasmaticas, edema, etc.) estabelecemos tambem o diagnostico de nephrose lipoidica associada, pois só desta maneira poderiam ser explicados todos os signaes clinicos descriptos na observação. Aliás, este é um facto observado por MUNK que accentua a frequencia da associação destas duas variedades de nephrose (amyloide e lipoidica). Tambem é desta opinião ALEXANDRE SPOSITO que affirma o seguinte : "La nefrosi amiloidéa constituisce, infine, una complicazione o successione di una nefrosi lipoidéa genuina".

Esta associação de facto se realizou no nosso caso, porém, quer nos parecer fosse primitiva a nephrose amyloide, motivada pelo processo suppurativo de longa duração e, posteriormente, surgisse a nephrose lipoidica que, então, dominára o quadro clinico.

Discutidos assim os signaes clinicos dos casos puros de nephrose lipoidica, nos quaes elles se nos apresentam com toda a sua exuberancia, consideraremos, em seguida, as fórmas mixtas (degeneração, mais processo inflamatorio-glomerulite) e os casos atypicos.

Entre as primeiras, mencionam-se os seguintes typos: 1) nephrose lipoidica acrescentada ao quadro da glomerulo-nephrite diffusa aguda ou sub-aguda; 2) nephrose lipoidica genuina complicada posteriormente por processos de glomerulo-nephrite diffusa (Epstein).

O caso da nephrose lipoidica accrescentada ao quadro symptomatico da glomerulo-nephrite diffusa constitue o que Munk denomina de "glomerulo nephrite sub-chronica ou lipoidophilica". Este caso offerece difficuldades quanto ao diagnostico differencial com a nephrose pura, quer pelo facto das manifestações nephriticas serem muito leves, quer porque não existem signaes clinicos do acommettimento glomerular, os quaes, via de regra, só são revelados por uma anamnese bem orientada. Taes casos resultam, em geral, de uma glomerulo-nephrite diffusa de inicio lento e inobservado, nos quaes apparecem, posteriormente, albuminuria de intensidade variavel, lipoiduria e, não raro, edema mais ou menos pronunciado. São satisfatorias as provas da funccionalidade renal. A symptomatologia clinica ora se inclina mais para o lado do quadro nephrotico, ora pende mais para o da glomerulo-nephrite diffusa. O diagnostico differencial pode ser estabelecido quando o estadio inicial é bem observado. A pressão arterial, no inicio augmentada, póde cahir com o apparecimento das manifestações nephroticas. De importancia para a diagnose mencionam-se o estado do systema cardio-vascular e as modificações do fundo de olho. O exame do sedimento (pesquiza de hematias) tambem pode facilitar a differenciação diagnostica. Este é ainda favorecido pela evolução clinica: na fórma pura da nephrose ella é lenta, porém o prognostico é benigno e, em geral, se observa o *restitutio ad integrum;* ao passo que na glomerulo-nephrite a cura completa é rara.

O caso da nephrose lipoidica genuina complicada posteriormente por glomerulo-nephrite diffusa não offerece, via de regra, grandes difficuldades no tocante ao diagnostico, pois ao quadro symptomatico completo da nephrose lipoidica vem se accrescentar signaes reveladores do processo de glomerulo-nephrite diffusa (augmento da pressão arterial, retenção de produtos azotados e hematuria), Como esta complicação não é rara, os autores recommendam como medida prophylactica a remoção de todos os fócos de infecção nos portadores de nephrose lipoidica genuina.

Volhard considera ainda no diagnostico differencial da nephrose lipoidica, a glomerulo-nephrite edematosa aguda em vias de cura quando ainda existe hydropisia mas já não ha mais hypertensão arterial. Nestes casos a ausencia de lipoides fallará a favor da glomerulo-nephrite e a falta de hematias no sedimento lembrará a nephrose.

Por ultimo, queremos salientar que é impossivel, segundo VOLHARD, o diagnostico differencial retrospectivo entre uma albuminuria residual subordinada a um processo nephrotico ou dependente de uma lesão nephrotica.

ETIOLOGIA

Na etiologia da nephrose lipoidica acontece o mesmo que se passa com o seu mecanismo patogenico intimo. As mesmas duvidas e diversidades de opiniões existem tanto lá como aqui.

Outrora, quando a molestia era mal conhecida e apenas começava a adquirir fóros de cidadania, então, as causas etiologicas invocadas eram muito mais numerosas. Ella era frequentemente confundida, como pondera MUNK, com a nephrite chronica secundariamente degenerativa e, por isso, as possibilidades etiologicas eram ainda mais vastas.

Embora actualmente não se possa mais negar a existencia da nephrose lipoidica como molestia independente, a sua etiologia ainda permanece obscura para grande numero de casos.

Esta é, sem duvida, uma conclusão que não raro surge quando se discute a etiologia de series de casos de nephrose lipoidica. E' o que pretendemos realisar aqui com as nossas observações, aproveitando a occasião para passar em revista, resumidamente, as causas que com mais frequencia são apontadas como responsaveis pela etiologia da molestia em apreço.

Os autores, não raro, atribuem ás infecções agudas um papel importante como causa da molestia. No nosso material, sómente foi verificada a presença de uma doença infecciosa no doente n.° III. Tratava-se de uma dermatite pruriginosa e vesicular que appareceu, porém, quando o doente já accusava edema. Nos outros casos encontrámos somente molestias infecciosas communs, sem connexão apparente com o inicio clinico da nephrose lipoidica.

Este mesmo facto foi tambem verificado por LÖWENTHAL em 5 doentes de sua estatistica. Este autor affirma que as molestias infecciosas relatadas no passado morbido de seus doentes não eram mais numerosas do que as encontradas em muitos outros individuos que em sua vida nunca apresentaram symptomas nephroticos.

Dentre as molestias chronicas destaca-se a lues que incontestavelmente representa um papel importante na etiologia da molestia em estudo. Sua inicidencia é tão frequente que MUNK chega mesmo a separar uma nephrose lipoidica syphilitica da nephrose lipoidica que aqui estamos descrevendo. Tal opinião, entretanto, não é acceita por muitos autores, pois a maioria destes crê somente que a lues pode produzir a molestia, porém esta continua a se manifestar pelos seus signaes e symptomas classicos.

O diagnostico de nephrose lipoidica luetica foi por nós estabelecido no caso n.º III, quando da entrada do paciente na enfermaria, pois, apezar de R. de Wassermann negativa, elle apresentava ganglios occipitaes apalpaveis, figado e baço augmentados de volume. Ulteriormente tal causa etiologica foi afastada porquanto trez reacções de Wassermann que realisamos mais tarde deram sempre resultado negativo, apezar do emprego da reactivação previa com o Salirgan e o uso de antigenos differentes.

Sem duvida, a syphilis era responsavel pela nephrose lipoidica da observ. n.º IV, pois a paciente era portadora de Wassermann positivo ha mais de 8 annos e na occasião da entrada esta prova resultou fortemente positiva.

Nos outros 3 casos não foram encontrados indicios de syphilis quer pelo exame clinico, quer pelas reacções serologicas, quer ainda, pela necroscopia. (Obs. I e V).

Ainda dentre as molestias constitucionaes chronicas, mencionamos a tuberculose que foi encontrada, entre nós, por Silva Mello, em um portador de nephrose lipoidica. Para este autor "parece que o bacillo de Koch pode ser, em determinadas condições, um elemento pathogenico da verdadeira nephrose genuina".

Nos nossos doentes, a tuberculose foi afastada pelas provas radiologicas que realisamos nos doentes II, III e IV. A autopsia tambem demonstrou a inexistencia da tuberculose nos casos I e V.

Segundo Munk a tuberculose em geral accomette o rim causando uma degeneração amyloide, tal como pode acontecer nas supurações chronicas. Este ultimo facto foi verificado no doente n.º V, portador de uma osteo-myelite fistulisada com 4 annos de evolução. A autopsia revelou, além da nephrose lipoidica, a presença de um rim amyloide, cuja existencia já tinhamos suspeitado clinicamente. Deixamos de documentar intra-vitam o diagnostico de amyloidose, porquanto as condições más do paciente contraindicavam a realisação da Prova do vermelho de Gongo. Quanto á nephrose lipoidica concomitante, ella bem poderia ter sido uma consequencia das más condições do doente, especialmente a sua alimentação deficiente que é, segundo Munk uma condição importante naetiologia da molestia.

Ultimamente, Waldemar Berardinelli, quer attribuir á ancylostomose um papel saliente na creação da molestia. Apresenta para isso algumas observações e, entre ellas, a do nosso doente n.º 1, o que muito nos desvanece, que um de nós, já teve opportunidade de publicar em 1929. Tal affirmação, entretanto, não encontra apoio nos nossos casos. De facto, alem do caso n.º I, já mencionado e da obs. n.º II, na qual não foi realisado o exame de fézes, em todos os outros trez doentes não foi encontrada a ancylostomose.

Verificada a incompetencia dos factores etiologicos acima invocados como responsaveis pela creação de todos os casos de nephrose lipoidica, chega-se a conclusão da existencia de um certo numero de casos, para os quais não foi encontrado ainda um factor etiolo-

gico efficiente, fallando-se então de nephroses genuinas, isto é, de causa ignorada.

Com excepção do doente n.º IV que tem a syphilis como causa de sua molestia, e o caso n.º V que devido a associação com a amyloidose não deve ser incluido na estatistica, em todos os outros trez individuos não foi possivel encontrar uma causa etiologica efficiente, devendo, portanto, ser considerados como portadores de nephrose lipoidica genuina, de accordo com a concepção de VOLHARD e FAHR.

PROGNOSTICO

Segundo a maioria dos autores, o prognostico da nephrose lipoidica é benigno, apezar da evolução demorada da molestia. Encontram-se mencionados na literatura casos que levaram annos para a cura completa, como por exemplo aquelle citado por MUNK que sarou quinze annos após o apparecimento da primeira manifestação.

Quando a nephrose lipoidica decorre sem complicações e desde que conserve a sua fórma degenerativa pura chega, em geral, á cura completa depois de um periodo mais ou menos longo, variavel para cada caso isoladamente. Em geral, o ultimo symptoma a desapparecer é a albuminuria que póde permanecer, isoladamente, annos seguidos. O edema leve das palpebras é tambem muito tenaz, podendo durar mezes e mesmo annos. Esta cura completa é avaliada pelas provas da funcção renal, particularmente as de VOLHARD (concentração e diluição).

Só em casos muito raros, mórmente naquelles de evolução longa, será dado observar uma transição para o rim contrahido nephrotico, o que, aliás, não é admittido por todos os autores. O prognostico nestes casos torna-se sombrio, pois poderá se installar uma insufficiencia renal grave e progressiva que acarretará a morte do paciente.

Salvo esta ultima hypothese, são rarissimos os casos de morte em consequencia dos processos nephroticos puros e como elles são muito raros e mesmo discutiveis não devem ser levados em conta quando se estuda a molestia sob um ponto de vista geral.

Na infancia, todavia, o prognostico é mais serio do que no adulto, pois com mais frequencia surgem processos infecciosos que complicam o quadro nephrotico. Por vezes, a sequencia favoravel dos casos é interrompida pelo apparecimento de infecções cutaneas (erysipela, etc.), bronchicas (broncho-pneumonia) e das cavidades serosas (peritonite, principalmente). Estas infecções são, em geral, de origem pneumococcica, dada a grande afinidade destes germens para com os nephroticos.

A amyloidose é, por outro lado, uma complicação que, ás vezes, perturba a evolução benigna da nephrose. Não é muito frequente mas encontram-se casos mencionados na litteratura.

* * *

Uma vez mencionadas as opiniões dominantes sobre a questão do prognostico, discutiremos em seguida a documentação fornecida pelos nossos casos a respeito deste capitulo da nephrose lipoidica.

Dos cinco casos que tivemos occasião de acompanhar, dois vieram a fallecer de molestias infecciosas intercorrentes e os tres restantes, apezar de convenientemente tratados não se curaram, sendo mesmo que o segundo saiu peiorado, em phase de retenção progressiva dos edemas. Estes factos parecem indicar que, pelo menos nos nossos casos, a molestia não se investiu daquella benignidade descripta pelos autores. E ainda mais, nos doentes que falleceram (casos 1 e 5) existiu uma tendencia franca para as infecções : no primeiro, erysipela da perna seguida de phenomenos toxicos geraes e, no segundo, uma broncho-pneumonia. Está claro que os pacientes não foram victimados pela nephrose lipoidica, mas foi este estado de perturbação geral do organismo que favoreceu o apparecimento das infecções e isto é um motivo, bastante forte, crêmos, para discordarmos da opinião geral que considera a nephrose como uma molestia benigna. Por isso não nos parece rasoavel admittir o cunho de benignidade da nephrose somente pelo criterio da avaliação da sua funcção renal que via de regra, encontra-se integra, comparada com a das nephrites diffusas que se apresentam anormaes, obscurecendo, por isso, o prognostico destas ultimas.

Deixando de parte o doente n.º 2 que sahiu peiorado e o da observação n.º 4 que não obteve melhoras evidentes, pois estiveram internados durante um curto periodo, tornando, por isso impossivel uma conclusão segura sobre o prognostico dada a chronicidade da molestia consideraremos o doente n.º 3, observado durante muitos mezes, por dois periodos differentes e convenientemente tratado, que nos mostra de maneira clara a chronicidade da molestia, as recidivas frequentes e a sua grande resistencia aos meios therapeuticos até hoje aconselhados como os mais proveitosos. Ainda mais, na evolução ulterior da molestia appareceu hypertensão arterial, embora não houvesse concomitantemente perturbações da funcção renal. Todos estes factos vêm ainda mais corroborar o nosso conceito de que á nephrose lipoidica não se deve emprestar aquelle cunho de benignidade como querem os autores.

EVOLUÇÃO E DURAÇÃO DA MOLESTIA

O inicio é lento, a evolução é demorada, com franca tendencia á chronicidade. Os casos typicos evoluem em 3 periodos, consoante Volhard, da seguinte maneira : o primeiro periodo ou estadio inicial é caracterisado por grandes edemas, cuja duração é variavel, seguindo-se rapida ou lentamente um estado de passagem, no qual os edemas desapparecem permanecendo os derrames serosos, especialmente a ascite. Se o doente não é victimado por molestia intercorrente, ou se a cura não se realisa, sobrevem o segundo periodo ou

de estado, com edema reduzido ou mesmo ausente. Neste periodo o estado geral do doente é bom e a albuminuria existente desapparece gradativamente ou pode ainda persistir por longo tempo. O que caracteriza esta phase é a notavel tendencia dos doentes ás recidivas, principalmente após resfriados e infecção. Esse facto foi verificado no caso da observação n.º 3. A cura completa, sem albuminuria residual é possivel, mesmo após muitos annos. Se esta não se realiza, desenvolve-se, perdurando a albuminuria, o terceiro periodo da molestia que corresponde ao rim contrahido nephrotico secundario, clinicamente exteriorisado pelos symptomas da insufficiencia renal, a polyuria e a perda do poder de concentração. A maioria dos autores nega a possibilidade de passagem para o terceiro estadio com insufficiencia renal e o proprio Volhard affirma nunca ter observado caso semelhante. Como este assumpto será tratado no capitulo da anatomia pathologica, diremos apenas que se tal possibilidade existe, ella é, entretanto, muito rara e poucos são os casos que chegam ao conhecimento do clinico. Alguns citados em litteratura foram simples achados de autopsia (dois casos deMunk).

Durante o primeiro estadio, descripto por Volhard, os edemas podem attingir a uma intensidade consideravel, por vezes chegando mesmo a ameaçar a vida do paciente (Munk). Observamos esse facto no caso n.º 2.

O periodo mais longo é o da albuminuria residual que, pode durar annos. Munk cita um caso com duração de 15 annos. Esta albuminuria residual, em regra, não traz perturbações ao paciente.

Para a completa cura ser obtida e dada a chronicidade da molestia, é necessario contar com a boa vontade do paciente, que na grande maioria dos casos se cança de permanecer no leito e volta ás suas occupações, apparecendo, por vezes, novo surto agudo da molestia (edema, lipoiduria e modificações plasmaticas). Tal facto foi observado no doente n.º 3. Bastou o exercicio corporal e o uso de regimen chloretado para surgirem duas recidivas do periodo agudo da molestia.

A maneira do medico controlar a evolução da molestia varia conforme o periodo considerado.

No periodo inicial é a variação da intensidade do edema que pode indicar ao medico se houve melhora (na diminuição) ou peiora (no augmento). O grau de edema e sua evolução pode ser julgado pela curva de peso, ou pela relação entre a urina eliminada e os liquidos ingeridos. Por vezes no segundo periodo descripto por Volhard, a curva de peso pode trazer indicações capazes de nos levarem a conclusões erroneas, pois o augmento de peso verificado pode ser devido a uma melhora das condições do individuo. Em nossos casos houve melhora evidenciada pelo comportamento dos edemas nas observações nos. 1, 3 e 4 (primeiros 20 dias). Na primeira, a perda do liquido edematoso se deu em grande parte pela ferida da perna, pois a maior diurese observada não ultrapassou á 1.600 c.c.. Na observação n.º 3, a diminuição do edema foi devida

principalmente á diurese consideravel obtida com o salyrgan (v. clichés nos. XI, XII, XIII e XIV). e na observação n.º 4 a diurese augmentada, porem nunca consideravel. O caso da observação n.º 3 evidencia muito bem o que VOLHARD descreve no segundo periodo da molestia. As recidivas eram frequentes, umas vezes por motivos que não pudemos determinar e outras vezes devido a quebra do regimen achloretado e a falta do repouso. Na observação n.º 2, o edema serviu para mostrar a evolução progressivamente ascendente da molestia com augmento consideravel da curva de peso, á custa dos liquidos retidos, apesar de todo o tratamento feito.

O estudo das modificações plasmaticas do sangue tambem pode servir como meio de avaliar a evolução da molestia. Já assignalámos mais de uma vez, como caracteristico da nephrose a existencia de uma proteinopenia e de uma hypercholesterinemia. Somente no caso n.º 3 é que foi possivel seguir a evolução da molestia pelas modificações plasmaticas, pois nos outros casos, devemo-nos lembrar, dois vieram a fallecer e os outros dois permaneceram pouco tempo no nosso serviço, não tendo sido possivel realizar mais de um exame da cholesterina e das albuminas plasmaticas. As dosagens repetidas das albuminas totaes e isoladamente das fracções seroalbumina e seroglobulina, assim como a determinação do quociente $\frac{\text{seroalbum.}}{\text{seroglobul.}}$ realisadas na observação n.º 3 demonstraram uma melhoria da perturbação colloidal geral. De inicio as cifras eram muito baixas sendo completa a inversão da relação normal: seroalbumina maior que a seroglobulina. Posteriormente, com o evoluir da molestia, as taxas de albuminas totaes e de seroalbumina apresentaram um augmento brusco para em seguida descerem novamente e depois subirem de um modo progressivo. A inversão da formula desappareceu na segunda dosagem. Isto tudo pode ser visto muito bem no cliché n.º X, o qual evidencia a melhora do paciente após os sete primeiros mezes de repouso ao leito.

A taxa de cholesterina serve tambem para avaliar a melhora do paciente, pois uma diminuição indica forçosamente regressão das perturbações colloidaes geraes, que constituem a base da nephrose lipoidica genuina. Na observ. n.º 3, nos primeiros 7 mezes de enfermaria, notámos na segunda e terceira dosagens uma queda da taxa de cholesterina, para depois na 3.ª e 4.ª observarmos novo augmento. E' verdade que a 4.ª dosagem deu resultado mais animador que a terceira. E' o que se pode ver no graphico n.º III.

A albuminuria tambem serve para julgar da evolução da molestia. Devemos assignalar que é o symptoma mais rebelde ao tratamento, podendo durar muitos annos em um estado que foi muito bem denominado de "albuminuria residual".

A taxa de albumina nas urinas não serve para avaliar do estado do paciente. Na observ. n.º 3, a maior taxa de albumina nas urinas coincidiu com a melhor taxa das albuminas plasmaticas.

A lipoiduria pode revelar de uma maneira precaria a evolução da molestia. Parece que o augmento da lipoiduria está ligado á phase de eliminação dos edemas. Na observ. n.º 2, a lipoiduria era escassa e o doente estava na phase de augmento dos edemas. Nas observ. nos. 3, 4 e 5, a lipoiduria foi sempre abundante, qualquer que fosse o estado apresentado pelo doente. Não foi possivel observar relação entre hypercholesterinemia e lipoiduria no caso da observação n.º 3. Tanto nos periodos de grande hypercholesterinemia, como naquelles em que a taxa baixava, a lipoiduria sempre manteve a mesma intensidade. Tambem não foi possivel observar relação entre a diurese e a lipoiduria. Devemos, entretanto, assignalar que o criterio adoptado para avaliar a intensidade da lipoiduria foi por demais empirico. Consistia em vêr a frequencia de espheras gordurosas no sedimento urinario.

Para julgar da evolução da molestia no chamado periodo de estado de Volhard devemos considerar as provas funccionaes ; o peso especifico da urina ; a existencia ou não da polyuria e a retenção das escorias azotadas. Esses exames devem ser feitos para julgar si existe ou não processo de contracção renal. Para Munk o apparecimento de polyuria indica o inicio da ultima phase evolutiva da molestia, pois elle considera esta perturbação da diurese como o signal mais precoce e mais importante da contracção renal. Tal facto foi observado na observação n.º 5, existindo ainda hyposthenuria moderada. Entretanto a causa da polyuria com hyposthenuria não parece ser devido a um processo de contracção, e sim, á amyloidose verificada no exame post-mortem.

ANATOMIA PATHOLOGICA

a) Caracteristicos macroscopicos: Todos os autores concordam na descripção dos caracteristicos macroscopicos dos rins accometidos pelo processo de degêneração lipoidica. Os rins são augmentados de volume sendo o augmento mais ou menos consideravel conforme o grau de adiantamento da molestia. A côr será tanto mais pallida quanto mais intensa fôr a degeneração epithelial ; no acmé do processo encontramos uma coloração amarello-esbranquiçada ou amarello-manteiga (Volhard). Neste estadio constitue a entidade anatomica denominada — grande rim branco (Munck).

A capsula destaca-se facilmente. A consistencia é solida para uns e molle para outros. Ao córte distingue-se muito bem a parte cortical de côr amarello-clara, da medullar de côr avermelhada (Munck). Não existem signaes de hemorrhagia. Notam-se pontos em virgula, opacos e brilhantes (Volhard). Os pontos em degeneração lipoidica distinguem-se pela sua côr de barro (Munck).

O exame macroscopico dos rins que apresentamos mostram os caracteristicos peculiares aos rins lipoidicos no estadio de — grande rim branco — como quer MUNCK. Para o caso da observação n.º I os caracteristicos macroscopicos eram bem evidentes dado o grande augmento do orgão e a côr pronunciadamente amarella da cortical.

Para o caso da observação n.º V tambem era bem evidente a côr amarellada e o augmento do orgão se bem que em menor grau que o anterior.

Os clichés nos. V e XX mostram bem os caracteristicos descriptos pelos anatomo-pathologistas para os rins lipoidicos.

b) Caracteristicos microscopicos: As alterações localisam-se predominantemente nos tubulos principaes e pouco na peça intercallar. Os tubulos contorneados de segunda ordem e as alças descendentes e ascendentes não são attingidas ou, então, apenas levemente pelo processo degenerativo. A determinação das lesões não póde ser feita usando-se dos caracteristicos histomorphologicos dos differentes tubulos, pois, os hastonetes de Heidenheim e a cuticula muito cedo desapparecem devido ao processo degenerativo, por isso, deve-se adoptar exclusivamente o criterio histotopographico. De inicio, a lesão é pura e simplesmente uma degeneração albuminosa. Posteriormente, com o evolver da molestia, notamos o apparecimento de pequenas gotticulas, muito finas e mal perceptiveis, espalhadas como que pulverisando o protoplasma cellular. Em outras cellulas, as gottas são maiores, enchem por vezes, todo o protoplasma recalcando o nucleo para a peripheria, chegando mesmo a occultal-o. Essas gottas são constituidas por gordura anisotropica, a maior parte, e por gordura isotropica, a menor parte. Isso é muito bem demonstrado nos córtes corados pelo Sudan III, usando-se o microscopio polarisador. Nas partes degeneradas, a luz canalicular é muito reduzida devido ao augmento de volume das cellulas de revestimento.

Na luz canalicular, encontramos albumina coagulada, cellulas com gotticulas de gordura e leucocytos, os quaes, segundo MUNCK, indicam "... weniger einem Entzundungsvorgange der des Aufgabe einer phagocytaren Aufraumung entsprechen durfte...".

As alças em geral mostram-se bem conservadas. Os vasos mantêm-se cheios de sangue não se notando manifestações de anemia.

O tecido conjunctivo não mostra inflamações, quer infiltractiva cellular quer productiva proliferactiva; ao contrario, elle se mostra frouxo e embebido de serosidade (MUNCK).

Esse periodo constitue o chamado "estadio de estado" de VOLHARD. Para VOLHARD, o que existe de caracteristico nesse estadio é a reacção intersticial: o connectivo se mostra aqui e alli augmentado de tensão e infiltrado de cellulas redondas, o que pode depender, em parte, da presença e da reabsorpção duradoura de etheres cholesterinicos (VOLHARD).

FAHR, estudando o quadro anatomico da nephrose, demonstrou que não só as cellulas tubulares como tambem as cavidades glomerulares podiam ser accometidas pelo processo degenerativo. Por

isso FAHR identifica ao lado de um tubulo-nephrose, tambem uma glomerulo-nephrose que apparece nos estadios mais adiantados da molestia. De accordo com esse mesmo ponto de vista se coloca LICHTWITZ o qual chega a dizer que a nephrose não é uma doença tubular porem uma molestia epithelial. Da mesma maneira pensam LOWENTHAL e MUNCK.

ASCHOFF e LOHLEIN chegam mesmo a negar a existencia exclusiva de uma tubulo-nephrose.

FAHR descreve, com o evoluir do processo degenerativo, o apparecimento de um rim contrahido nephrotico (nephrotischen Schrumpfnieren). Suppõe FAHR que a formação cicatricial se processa nas secções canaliculares primitivamente degeneradas existindo em sua luz, obstruindo-a, cylindros calcificados e cellulas infiltractivas (leucocytos e lymphocytos). Desse modo forma-se uma cavidade cystica e devido a estase resultante notamos atrophia das partes acima situadas até mesmo do epithelio da capsula glomerular, dando, como consequencia, alargamento de sua cavidade. Além da estase, a inactividade concorre tambem para a atrophia.

SUSUKI demonstrou em casos de nephrose experimental, devida á intoxicação pelo nitrato de uranio, que os cylindros retidos na alça de Henle, determinaram estase e consequentemente dilatação da luz dos canaliculos acima situados. Na zona obstruida realisava-se, por intermedio de um tecido de granulação, o apparecimento de uma cicatriz, que podia levar até a uma obstrucção completa da luz canalicular. O autor compara esse processo á atrophia hydro-nephrotica e introduz a noção de rim contrahido tubular.

VOLHARD concorda com a existencia de rim contrahido nephrotico e diz: "No estadio terminal os processos degenerativos dos epithelios estão em segunda plana quando prevalece a retracção cicatricial do tecido connectivo, que em *via accomodativa* vem se proliferando em tôrno dos canaliculos que se atrophiam".

Essas modificações se apresentam em fócos de maneira que partes lesadas alteram-se com partes bem conservadas. "In unione ai relativi isoletti di canalicoli dilatati essi formano delle casi di tessuti funzionante nel deserte degli elementi secretori destrutti".

MUNCK concorda "in totum" com a noção da existencia do rim contrahido nephrotico e pondera que si este não é encontrado com maior frequencia é porque a isso se oppõe, não só a evolução da molestia, como tambem a sua benignidade que faz escasseiar as observações controladas anatomicamente. Esta opinião de MUNCK ainda mais se fortaleceu pelos estudos pessoaes realisados no Hospital da Charité de Berlin. Ahi examinou, systematicamente, os rins de todos os individuos autopsiados tendo encontrado duas vezes o rim contrahido nephrotico que evolveu sem symptomas. As lesões encontradas foram: ao lado dos canaliculos conservados outros em degeneração lipoidica e totalmente destruidos. Alguns glomerulos apresentavam-se destruidos com processo infiltractivo na capsula. A sua cavidade encontra-se, as vezes, cheia de uma massa homogenea,

coravel em vermelho pelo Sudan III. Os novellos ora mostravam-se conservados, ora surgiam comprimidos pela massa que enchia grande parte da capsula glomerular. Encontrou tambem degeneração lipoidica localisada na folha visceral da capsula.

MUNCK acha que a "nephrite chronica fibrosa multipla de Orth" é um typo de rim contrahido nephrotico.

BOHNENCAMP, citado por MUNCK, realisando trabalhos no Laboratorio de ASCHOFF, viu reproduzido o quadro acima descripto em um caso por elle observado, dizendo textualmente : "Ich mocht diesen Befund als einem Typus nephrosticher Schrumpfnieren ansehen, ganzs entsprechen den von Munck mitgeteiten syphilitischnephrotischen Schrumpfnieren des ein Beispil der von Volhard so gesuchten (!) nephrotischen Endsradien".

HILDING BERGSTRAND relata um caso por elle observado de rim contrahido nephrotico.

LOWENTHAL, em 5 casos estudados, poude demonstrar que o processo de esclerose não resultou de uma nephrose pura, porém, baseado na observação de outros, elle diz : "Entzundliche Veranderungen sind nicht einwandfrei nachzuweisen. Ausser den Epithelien sind auch die Glomeruli beteiligt, so dass die Bozeichnungen Tubulonephrose und Glomerulo-nephrose berachtig sind. Die Veranderungen am epithelialen Apparat entbehren aller einwabfreinnAnzeihen einer wirklichen Degeneratio. Im Verlauf der chronischen Nephrose kommt es zu nephrotischen Schrumpfniere".

HERBERT BARKER e KISK em trabalho recente, publicado em 1930, estudando a nephrose experimental em cães, poderam demonstrar no decurso da doença, ao lado de modificações tubulares, atrophia e hyalinisação dos glomerulos.

LOHLEIN nega a possibilidade da nephrose evoluir para rim contrahido e diz : "... trotz besonders daraufgerichteter ein Beispil von nephrotischen Schrumpfniere nicht begegnet ist."

Igual modo de pensar têm ASCHOFF e HEXHEIMER.

KLEMPERER até ha pouco tempo não acreditava na existencia de rim contrahido nephrotico, quando em 1928, estudou um caso no qual poude verificar o quadro anatomico descripto pelos autores com o caracteristico de processo de constracção consequente a nephrose.

SCHAPIRO, em 1930, descreve um caso no qual poude verificar o processo nephrotico em estado de contracção o que para elle constitue o 4.º estadio da nephrose lipoidica genuina. As lesões glomerulares eram de natureza degenerativa sem signaes de inflamação passada ou recente. Nesse caso o autor poude verificar a existencia de retenção azotada.

Pelo exame microscopico do caso n.º I observamos que a séde das alterações degenerativas era predominantemente nas alças de Henle contrariamente ao que estabelecem os autores quando referem como séde principal das lesões os tubulos contortos de 1.ª ordem.

O exame histopathologico do presente caso mostra com evidencia a integridade dos glomerulos quer para processos degenerativos, quer, principalmente, para processos inflamatorios. Tambem não foram observados phenomenos inflamatorios para o lado dos intersticios, verificando-se apenas uma ligeira infiltração lymphocytaria que o anatomo-pathologista diz existir "em quantidade muito discreta para serem tomadas como lesão principal".

Estamos, portanto, em presença de um caso de nephrose lipoidica genuina com um quadro anatomo-pathologico absolutamente caracteristico, vindo dar razão aos autores quando estabelecem uma differença radical entre os processos degenerativos e inflamatorios renaes. São raros os casos publicados com quadro anatomico tão puro como o que apresentamos, porquanto escasseiam as autopsias de doentes portadores de nephrose lipoidica genuina.

Para o caso da observação n.º V as verificações histopathologicas são bem mais complexas. Assim para o lado dos glomerulos, ao par das alterações degenerativas dependentes do deposito de substancia amyloide nas paredes vasaes, vamos verificar cellulas em franca degeneração lipoidica e gordurosa conforme demonstram os preparados corados pelo Sudan III (glomerulo nephrose de Fahr).

Para o lado dos tubulos foram verificadas intensas degenerações de varios typos (amyloide, lipoidica e gordurosa). A gordura se localisa de preferencia, ainda como no caso anterior e não de accôrdo com a regra estabelecida pelos anatomo-pathologistas, nas alças de Henle e nos tubulos contortos de 2.ª ordem. O tecido intersticial se mostra moderadamente infiltrado por cellulas predominantemente lymphocytarias.

O caso presente não nos apresenta o quadro anatomo-pathologico da nephrose lipoidica como nos foi dado verificar para o caso n.º I, porquanto, alliado ao processo lipoidico, existia uma degeneração amyloide muito pronunciada que forçosamente haveria de perturbar o quadro histo-pathologico que se encontra na nephrose lipoidica quando em estado de pureza.

ESSENCIA DA NEPHROSE LIPOIDICA

O simples estudo da symptomatologia da nephrose lipoidica já demonstra por si só, quão complexo é o seu mecanismo pathogenico intimo. De facto, ao lado de symptomas renaes simples e bem definidos, encontram-se nesta molestia perturbações de ordem geral, desenvolvidas principalmente no terreno metabolico, que se traduzem clinicamente por porfundas modificações das qualidades chimicas e constitucionaes do sangue. Tambem como consequencia destas modificações geraes surge, dominando o quadro clinico, um edema generalisado que, não raro, attinge a proporções consideraveis.

Outr'ora, os primeiros clinicos e pesquizadores que estudaram a nephrose lipoidica não se deixaram impressionar muito por estas

perturbações metabolicas geraes, porquanto elles achavam que uma lesão primitiva do emunctorio renal seria, por si só, sufficiente para explicar todos os symptomas da molestia.

Tal modo de encarar o problema está hoje quasi que completamente abandonado, em vista dos estudos, realisados nestes ultimos annos que esclarecendo melhor as manifestações geraes da molestia, teem trazido algumas luzes sobre a provavel natureza da nephrose lipoidica.

MUNK que a respeito da nephrose lipoidica nunca deve ser esquecido, foi um dos precursores da doutrina anti-localistica, pois na primeira edição do seu livro já era de opinião, "... que no extranho complexo symptomatico (edema albuminuria e oliguria), associado a uma secreção augmentada de lipoide de duplo desvio, respectivamente com uma lipoiduria renal, as modificações renaes não estão em primeiro plano, porem, trata-se de uma perturbação physica e chimica do estado geral que se extende a todas as cellulas e a todos os colloides do organismo".

Este mesmo ponto de vista é sustentado por FAHR e LÖWENTHAL sendo que este ultimo só admittiu esta conclusão depois de um estudo das suas contribuições pessoaes e da revisão minuciosa dos trabalhos realisados por outros clinicos e pesquizadores.

De modo que, em resumo, de accôrdo com as valiosas opiniões acima mencionadas, a nephrose lipoidica seria uma doença geral de todo o organismo, sendo as lesões renaes tão somente uma manifestação parcial e quasi sempre tardia dessa perturbação geral.

E' isto que procuraremos demonstrar neste capitulo, seja com a ajuda das opiniões dos autores que vêm se dedicando ao assumpto, seja com os dados obtidos no exame minucioso dos nossos casos clinicos.

Para principiar, recapitularemos que na identificação da molestia em estudo é indispensavel a presença de um conjuncto symptomatico, sem o qual não estamos auctorisados a estabelecer o diagnostico de nephrose lipoidica. Este só é possivel quando forem positivos os seguintes symptomas : a) hypo albuminemia, com inversão da formula $\frac{\text{Sero-albumina}}{\text{Sero-globulina}}$ havendo augmento relativo e absoluto da *sero-globulina* com diminuição da *sero-albumina ; b*) albuminuria ; *c*) edema ; *d*) hypercholesterinemia com lipemia e lipoiduria.

Vejamos em primeiro lugar as modificações verificadas na composição albuminosa do sôro sanguineo :

Hypo-albuminemia—Segundo refere LÖWENTHAL, foi ERBEN quem primeiro descreveu na "nephrite parenchymatosa chronica" uma diminuição das albuminas totaes do sôro sanguineo, com augmento relativo e absoluto da globulina e do fibronigenio. Para esse autor, a causa da hypoalbuminemia estava na forte albuminuria e o augmento da globulina e do fibrinogenio seria o resultado de uma defeza do organismo contra a perda de albumina pela urina. Essa defeza consiste, segundo o autor, na substituição das moleculas de

albumina diffusivel (sero-albumina) pelas moleculas difficilmente diffusiveis de globulina.

KOLLERT participa da mesma opinião quando diz que na nephrose lipoidica se observa "... dass im Blutplasma eine Verschiebung des Eiweissubstanzen von dem feindispersen Albumin zu den grober dispersen stattfindet".

Posteriormente, KOLLERT poude determinar para globulina valores 4 vezes mais altos do que normalmente e para o fibrinogenio, 9 vezes maior.

EPSTEIN admitte a importancia da albuminuria como causa da hypoalbuminemia.

Entretanto, os factos seguintes contestam categoricamente a influencia da albuminuria no empobrecimento proteico do sangue :

1.º — a proteinopenia precede á albuminuria.

2.º — a perturbação não é só quantitativa mas tambem de natureza qualitativa (diminuição da sero-albumina e augmento da sero-globulina e do fibrinogenio).

3.º — Alem da proteinopenia, existem outras perturbações de ordem geral e que de nenhum modo poderiam ser explicadas pela albuminuria (por ex : hypercholesterinemia).

MUNK considera a proteinopenia, assim como a relação do quociente $\frac{\text{sero-albumina}}{\text{sero-globulina}}$, como primitivas e poude mesmo demonstrar experimentalmente, com BENATT e FLOCKENHAUS que a albuminuria só se mostrava em quantidade apreciavel quando já existiam indubitavelmente aquellas perturbações colloidaes do sangue. Isto foi verificado pelos autores perfundindo rins de cães com sôro proteinisado antes e após soffrerem a acção de uma corrente electrica.

ANNES DIAS relata um facto clinico que vem corroborar esta affirmação de MUNK, pois verificou "augmento da albuminuria nos dias de tempestade com fortes descargas electricas".

Albuminuria — Aqui o problema principal a resolver é o seguinte : ou a albuminuria é primitiva, causada por lesão renal, ou ella é secundaria, dependente de uma perturbação do metabolismo e do equilibrio colloidal dos componentes proteinicos do soro sanguineo. Emquanto uns querem ver na albuminuria a causa da proteinopenia, outros acham que todos os phenomenos são secundarios a uma perturbação colloidal de ordem geral. A mesma perturbação geral que promove a proteinopenia causaria a albuminuria. Em face desta perturbação geral o organismo promovendo sua defeza, accarretaria, pelas razões já expostas linhas atráz, a inversão da formula $\frac{\text{sero-albumina}}{\text{sero-globulina}}$.

BARKER e KIRK, em trabalho experimental recente, provocaram, em cães, por meio da plasmapheresis, modificações da compo-

sição proteinica do sangue em tudo semelhantes ás observadas na nephrose lipoidica. Com essa experimentação elles demonstraram que a sero-albumina regenera-se com muito maior difficuldade que a sero-globulina, devido a isso elles conseguiram uma proteinopenia com inversão da formula e augmento relativo e absoluto da globulina. Os autores querem relacionar todo o quadro symptomatologico obtido no cão (edema, proteinopenia, inversão da formula seroalbumina-seroglobulina, hypercholesterinemia com lipoiduria, diminuição do metabolismo de base) á plasmapheresis, isto é, á perda progressiva e continua das albuminas do soro sanguineo. Como prova disso elles appellam para a melhoria dos animaes com a alimentação conveniente ou mesmo com a cessação da retirada do soro sanguineo.

Contra esta relação intima de causa e effeito, poderiamos citar o que notámos no nosse doente n.º 3. Como mostra o cliché n.º X, o teôr da albumina sanguinea não accusou relação directa com a albuminuria ; de facto, as maiores taxas de albumina na urina coincidiram com um sôro sanguineo mais rico em albuminas totaes e em seroalbumina, com uma diminuição contemporanea da sero-globulina.

Edema — O edema constitue o principal symptoma da nephrose lipoidica. Muito se tem discutido sobre sua genese. Theorias inumeras existem para explical-o o que, em parte, vem demonstrar o pouco conhecimento que temos da questão. Em vista das inumeras theorias existentes, parece que, alem da grande variedade de edemas, são muitos os factores que concorrem para a realisação do symptoma, de modo que torna-se impossivel explicar todos elles (edemas) por uma unica e mesma causa.

A variedade que mais celeumas tem levantado tornando por isso mesmo quasi impossivel o estabelecimento de um accordo, sendo ainda desconhecida a causa primeira, é, incontestavelmente, o edema chamado de origem renal.

Por muito tempo a questão pareceu estar resolvida com predominio da theoria exclusivista de Widal e seus discipulos os quaes attribuiam a genese do edema á retenção do chloreto de sodio. De accordo com esta concepção simplistica, o edema seria devido á deficiencia da funcção renal na secreção do chloreto de sodio. Posteriormente, factos clinicos e experimentaes vieram mostrar que as coisas não se passavam de uma maneira tão simples como queria Widal.

Para a grande maioria dos autores a causa primeira do edema não está localisada nos rins, porém, fóra delles, isto é, muito provavelmente, ligado á uma perturbação geral na qual tomam parte todos os tecidos e liquidos do organismo.

Munk, coherente com sua doutrina que considera a nephrose lipoidica uma doença geral do organismo, admitte que o edema tenha a sua origem em uma perturbação colloidal dos liquidos e tecidos organicos. A mesma perturbação colloidal, responsavel pela

proteinopenia e pela hypercholesterinemia explicaria tambem a formação do edema.

Estudando os colloides do corpo, MUNK os dividiu, de accordo com suas propriedades physicas e, particularmente, de accordo com o seu comportamento em relação á agua, em duas grandes classes : colloides hydrophilos e colloides hydrophobos. Na primeira classe catalogou a sero-albumina e na segunda, a sero-globulina, collocando, em grupo intermediario a pseudo-globulina. No individuo normal a composição do plasma sanguineo é de molde a permittir uma troca perfeita entre agua do soro sanguineo e cellulas dos tecidos. Desde o momento que, devido a uma causa qualquer (corrente electrica — nas experimentações, doença geral, lues, tuberculose, doenças infecciosas agindo por intermedio de toxinas, alimentação, etc.) nos casos clinicos haja modificações no quociente entre colloide hydrophilo e hydrophobo, podemos obter alterações serias nas trocas entre agua do sangue e cellulas dos tecidos. Para MUNK o que ha é um deslocamento dos colloides em estado de SOL em favor dos em estado de GEL ou, para dizer de outro modo, uma substituição, no plasma sanguineo, dos colloides hydrophilos pelos colloides hydrophobos. Devido a isso seria explicado o edema assim como tambem as outras manifestações da molestia.

Para EPSTEIN o abaixamento da pressão osmotica do sangue, resultante da diminuição do teor albuminoso do sero sanguineo, seria a causa do edema nephrotico.

STARLING foi o primeiro a relacionar a diminuição das albuminas plasmaticas e o abaixamento da pressão osmotica do sangue. Para esse autor o abaixamento da pressão osmotica traria a formação do edema. Dahi EPSTEIN dizer : "Mais precisamente o deficit em sero-albumina determina uma quéda da pressão osmotica do sangue. Esta perturbação não sómente favorece a passagem do fluido do sangue para os tecidos mas tambem confere aos tecidos o poder de absorver e reter liquidos (ALVES MEIRA).

Concordando com esse modo de vêr podiamos citar os trabalhos de KROGH, RUSZNYÁK, GOVAERTS, SHADE e CLAUSSEN, que encontraram uma diminuição da pressão osmotica do soro sanguineo nos individuos portadores de edema. Segundo KORÁNYI, a diminuição dessa pressão osmotica do soro sanguineo póde ser muito grande a ponto de descer das taxas normaes de 3,5 e 2,5 para a cifra anormalmente baixa de 0,9.

KORÁNYI, em seu livro, traz um quadro no qual demonstra a diminuição pronunciada da pressão osmotica alliada a um augmento relativo e absoluto do fibrinogenio. Mostra ainda o quadro referido que é na nephrose lipoidica que apparecem as maiores cifras de fibrinogenio.

BARKER e KISK relacionam o edema, principalmente, á taxa de sero-albumina existente no plasma sanguineo. Os autores dão tanta importancia a esse facto que chegam a estabelecer uma taxa minima de sero-albumina abaixo da qual o edema deveria apparecer.

Haveria, portanto, um limiar para o apparecimento do edema que seria marcado pela taxa de sero-albumina. Acham os autores citados que não tem importancia, na genese do edema, a taxa de sero-globulina.

Procurando relacionar a intensidade dos edemas com as modificações encontradas na taxa de albuminas totaes e de cada um dos seus componentes (sero-albumina e sero-globulina) encontradas em nossos doentes, teremos :

Observação N.º 1 — Edema muito pronunciado de uma intensidade poucas vezes observada.

Taxa de albuminas totaes	2 grs.,	136 %	100,00 %
Taxa de sero-albumina	0 grs.,	135 %	6,32 %
Taxa de sero-globulina	2 grs.,	1 %	93,68 %

Observação n. 2 — Edema muito pronunciado e em franca progressão ascendente

Taxa de albuminas totaes	6 grs.,	42 %	100,00 %
Taxa de sero-albumina	0 grs.,	34 %	5,30 %
Taxa de sero-globulina	6 grs.,	8 %	97,40 %

Observação N.º 3 — Edema pouco pronunciado desde o inicio da molestia.

Taxa de albuminas totaes	1 gr.,	80 %	100,00 %
Taxa de sero-albumina	0 gr.,	10 %	4,00 %
Taxa de sero-globulina	1 gr.,	70 %	96,00 %

Observação N.º 4 — Edema de média intensidade.

Taxa de albuminas totaes	5.740	100,00 %
Taxa de sero-albumina	0,997	17,32 %
Taxa de sero-globulina	2.840	49,58 %
Taxa de fibrinogenio	1.900	33,10 %

Observação N.º 5 — Edema de intensidade moderada.

Taxa de albuminas totaes	3.365	100,00 %
Taxa de sero-albumina	1.073	21,89 %
Taxa de sero-globulina	2.292	68,11 %

Estudando em conjunto as dosagens acima, vemos que a quantidade absoluta de sero-albumina encontrava-se diminuida em todos os casos, facto este que parece dar razão a Barker e Kisk, pois esses autores, acham que o edema é occasionado por uma quéda da sero-albumina do sangue. Elles dão tanta importancia a este phenomeno que chegam mesmo a estabelecer um limiar para este typo de proteina sanguinea, abaixo do qual appareceria edema. Nos nossos casos, apesar de haver diminuição da sero-albumina em todos elles, não foi possivel estabelecer uma relação inversamente proporcional entre a intensidade do edema e o teôr em sero-albumina do soro sanguineo. Como exemplo disso poderiamos citar o doente n.º III, que, portador de um edema discreto, era, no entanto, o que accusava menor, quantidade de sero-albumina da nossa serie de casos.

Os nossos resultados não concordam com a doutrina de Epstein quando este autor invoca como causa principal do edema a protei-

nopenia. Não se pode estabelecer com as nossas cifras, uma relação entre o gráu do edema e a quantidade das proteinas totaes do sangue. De facto, o doente n.º II era portador de um edema bastante pronunciado e, no entanto, as proteinas totaes do soro sanguineo encontravam-se quasi nada diminuidas (6.420), ao passo que o caso n.º III, com a maior proteinopenia da serie, era o que accusava edema mais discreto.

Resta finalmente a hypothese de MUNK que considera como responsavel pelo apparecimento do edema a transformação dos colloides hydrophilos em colloides hydrophobos, portanto, na substituição da sero-albumina pelo sero-globulina. E' o que observámos no nosso doente n.º II, portador de um edema consideravel em phase francamente progressiva apesar de um tratamento bem orientado. A dosagem das proteinas do sôro sanguineo revelou um augmento relativo e absoluto da sero-globulina (6,080), taxa essa quasi tres vezes maior que a cifra considerada como normal.

O doente n.º I, portador tambem de um edema muito pronunciado, só accusava um augmento relativo das globulinas, pois sua cifra absoluta (2,001) mantinha-se dentro dos limites normaes.

E' um facto que a primeira vista parece abalar a doutrina de MUNK. Entretanto, considerando que esta dosagem foi realisada quando o doente já se encontrava em phase franca de eliminação de seus edemas, poder-se-ia argumentar (sempre dentro do criterio de MUNK) que, talvez, esta cifra baixa de sero-globulina já então estivesse demonstrando o reequilibrio dos colloides, permittindo dest'arte uma troca mais efficiente entre a agua das cellulas dos tecidos e à do soro-sanguineo.

Hypercholesterinemia – Lipemia – Lipoiduria — O augmento da taxa de cholesterina no sôro sanguineo é um facto inconteste e demonstrado pela maioria dos autores que se têm occupado do assumpto. As cifras obtidas são enormemente elevadas sendo mesmo nesta molestia que são encontrados os valores mais altos de cholesterina sanguinea. Esse augmento é verificado tanto nas nephroses lipoidicas humanas como nas experimentaes (vide BARKER e KISK). A grande questão a respeito da hypercholesterinemia, é explicar a sua genese, isto é: como e porque a cholesterina se nos apresenta augmentada no soro sanguineo dos doentes portadores de nephrose lipoidica?

Os estudos a respeito da cholesterina sanguinea nas doenças renaes foi iniciado em 1911 por GRIGAUD e CHAUFFARD e depois continuados por um grande numero de pesquizadores.

PORT, após pesquizas numerosas, concluiu: "... que foi achado um forte augmento da cholesterina sanguinea e que esse augmento manifestava-se tambem nas glomerulos nephrites chronicas e diffusas com componente nephrotico. Ao contrario, os casos de rim contrahido secundario não apresentavam augmento da cholesterina no sangue".

"A hypercholesterinemia mostra com isso ser um symptoma do componente nephrotico. As nephro-escleroses benignas mostram cifras normaes." (MUNK).

Para o esclarecimento da questão da hypercholesterinemia os autores lançaram mão da experimentação.

Para isso, super-alimentavam animaes com cholesterina obtendo quadros anatomicos renaes semelhantes aos da nephrose humana, faltando porem muitas manifestações geraes encontradas no homem.

"Ha uma differença notavel entre as experiencias em animaes alimentados com cholesterina e a nephrose humana. No 1.º caso ha hypertonia e no segundo não existe. No homem, ha dois typos differentes de molestia : uma, hypertonia genuina, com augmento de cholesterina e outro, nephrose lipoidica, sem augmento da tensão arterial. No animal apparecem esses dois estados conjunctamente". (LOWENTHAL).

MARGARET GENK, citada por MUNK, lesando os rins de um coelho e de um gato com nitrato de uranio e alimentando-os com cholesterina poude determinar uma lipoiduria relacionada com a ingestão de cholesterina. Essa lipoiduria deixa porém de apparecer nos casos em que os rins permanecem integros, dahi a conclusão que o apparecimento de uma permeabilidade renal ás substancias lipoidicas seja indice de um estado pathologico preexistente (MUNK), o que está tambem de accordo com GROSS, pois elle acha que em casos de lipoidemia deve existir uma lesão renal previa. (MUNK).

As experiencias de CHALATOW e KRIBER, citadas por MUNK, demonstram que os lipoides de duplo desvio (gordura anisotropica) agem nos rins como corpos extranhos ou como irritantes physicos, ao passo que a cholesterina pode impregnar os elementos renaes sem maiores prejuizos, pois ella é encontrada normalmente em todas as cellulas do organismo.

De accôrdo com essa maneira de pensar, os rins, na nephrose lipoidica, agem apenas como orgãos secretores que são e nenhuma influencia exercem sobre o estado lipemico geral de todo o organismo. Dahi a affirmação de MUNK : "A mesma causa que motivou a hypercholesterinemia lesou tambem os epithelios renaes" e accrescenta : "são factos correlatos, concordantes e dependentes de uma mesma perturbação geral".

Dae ccôrdo com o ponto de vista de MUNK tudo depende de uma perturbação colloidal geral e os diversos symptomas da molestia mantem entre si uma certa interdependencia o que se dá, por exemplo, entre a proteinopenia e hypercholesterinemia ou, como querem outros, entre esta ultima e o augmento relativo e absoluto da taxa de globulina. Essa differenciação é necessaria porquanto, nas doenças infecciosas, tambem existe proteinopenia porém não ha queda de taxa de cholesterina porque, neste ultimo caso, não se observa augmento das globulinas.

Desse facto podemos concluir que pelo menos uma parte da cholesterina está ligada á fracção globulina do soro sanguineo, como

querem HANCHOWSKY e WESTPHAL (LOWENTHAL). O mesmo facto foi observado por HEITIG e segundo se deduz da seguinte phrase constante da these de ALVES MEIRA : "Os lipoides estão integrados na fracção globulina das proteinas do sangue e a cholesterina influenciando, segundo HEITIG e LEREDER, citados por ANNES DIAS, o estado colloidal do soro sanguineo, que intervem desse modo no metabolismo da agua, mostram que o phenomeno biochimico da nephrose lipoidica é constituido por disturbios interdependentes".

Assim sendo, se a globulina augmenta acarretando o accrescimo de lipoides, a alteração quantitativa e principalmente qualitativa das proteinas do sangue deve ser considerada como primordial, embora sua causa primeira ainda nos escape.

BARKER e KISK tambem pensam que as modificações da composição proteica do soro sanguineo sejam o factor primordial, passando os demais para um plano secundario.

Nos processos physicos e chimicos encontra-se, segundo MUNK, a genese das perturbações humoraes e, neste sentido, affirma esse autor : "Os lipoides estão physica e chimicamente na estructura colloidal do nosso organismo no extremo fim do *gel*. Elles são contidos na fracção globulina, tanto pelo "*elektrolytzusatz*", como pela corrente electrica. A turvação do soro sanguineo e dos transudatos na nephrose lipoidica é motivada pelos flócos de lipoide. Os flocos de lipoides desnaturados permanecem, por isso, como corpos extranhos no sangue e na lympha, sendo secretados pelos rins".

Isto, conclue MUNK, não esclarece a questão da natureza da nephrose lipoidica, pois permanece sempre obscura a causa primeira do processo em questão.

Em nossos casos observámos as seguintes taxas de cholesterina sanguinea :

Obs. 1 — 3 grms. por mil
Obs. 2 — 2 grms. 14 por mil
Obs. 3 — 2 grms. 57 por mil 2.ª entrada – 3 grs. 70 p.mil.
Obs. 4 — 2 grms. 41 por mil
Obs. 5 — 4 grms. 58 por mil

Comparando as taxas de cholesterina com as obtidas para a proteina e, principalmente com os valores da soro-globulina, temos :

	CHOLESTERINA	ALB. TOTAES	S. ALBUMINA	S. GLOBULINA
Observ. n.º 1 .	3 grs. 00	2.136	0,135	2,001
Observ. n.º 2. .	2 grs. 14	6.420	0,340	6,080
Observ. n.º 3. .	2 grs. 75	1.800	0,100	1,700
Observ. n.º 4. .	2 grs. 41	5.740	0,997	2,840 (*)
Observ. n.º 5. .	4 grs. 58	3.365	1,073	2,292

(*) 1.900 de fibrinogenio.

O quadro acima mostra que não existe uma relação entre a taxa de cholesterina e a cifra de globulina e, entre aquella e a quantidade de proteinas totaes. O caso III demonstra ainda mais claramente (vide graphicos) a inexistencia de connexão entre a cholesterina e as albuminas plasmaticas nas differentes dosagens levadas a effeito.

Estudados assim os quatro symptomas principaes da nephrose e discutidas com minucias as opiniões dos autores com o fito de esclarecer a pathogenese do processo, chegamos a conclusão de que ainda nos escapa a causa primeira das perturbações de ordem geral, que constituem o conjuncto symptomatico da nephrose lipoidica. Parece provado, no entanto, que a nephrose lipoidica está ligada e é uma consequencia da perturbação geral do organismo, perturbação esta muito provavelmente de natureza physico-chimica.

Vimos pelo estudo que acabamos de fazer, a impossibilidade de se explicar o processo nephrotico como sendo o resultado exclusivo de uma lesão renal, como queria VOLHARD.

Impossibilitado de explicar todas as manifestações por uma lesão localizada nos rins, nasceu a noção de uma molestia geral, sendo a manifestação renal, considerada apenas como epiphenomeno, resultante das modificações colloidaes de todo o organismo.

Como já tivemos occasião de referir no inicio deste capitulo, foi MUNK um dos primeiros a encarar por este prisma a nephrose lipoidica. Actualmente a maioria dos autores está de accôrdo com elle :

Senão vejamos. LAWRYNWICZ vê a nephrose como sendo o resultado de uma perturbação no metabolismo dos etheres da cholesterina. BARAT suppõe que a mesma nocividade, que provoca as lesões renaes, causa todas as perturbações de ordem geral. STARLING suppõe que a lipoiduria e a albuminuria sejam consequentes á variabilidade com que certo material é fornecido aos rins. KOLLERT admitte que as lesões renaes encontradas são apenas uma manifestação parcial de um processo geral e diz : "A nephrose lipoidica é resultado de uma perturbação metabolica geral".

Admittida a doutrina de que as lesões renaes resultam de uma perturbação do metabolismo, subordinada a um desequilibrio colloidal na composição do plasma sanguineo, — onde então se deve localizar a causa primeira de todas essas perturbações? Muitas theorias existem mas até hoje essa questão ainda desafia a argucia dos pesquizadores.

Como em todos os capitulos da medicina, cuja pathogenia ainda é obscura, o systema endocrino não deixou de ser responsabilisado por essas perturbações geraes de natureza physico-chimica. E' assim que EPSTEIN, considerando as affinidades existentes entre a symptomatologia dos myxedematosos e dos nephroticos, pretende localizar a causa primeira dessa perturbação geral caracteristica da

nephrose lipoidica, na glandula thyroide a qual, nesses casos, se apresenta insufficiente.

Os factos, verificados por EPSTEIN, communs aos estados nephroticos e aos de hypofuncção thyroidea são : — a) hypercholesterinemia b) diminuição do metabolismo basal. De outro lado, podemos assignalar a interdependencia entre nephrose e hypofuncção thyreoidéa em vista dos seguintes factos : a) coincidencia do apparecimento do quadro clinico da nephrose com a gravidez nos casos em que se patenteiam signaes de hypofuncção thyreoidéa ;

b) grande tolerancia dos portadores de nephrose para com os preparados thyreoideus e accentuado effeito diuretico da thyreoidina ;

c) apparecimento da nephrose após irradiação pelos Raios X do pescoço (um caso de EPSTEIN).

EPSTEIN admitte pequena differença entre myxedema e nephrose lipoidica e cria os termos de : "actual hypothyreoidismus" e "relative hypothyreoidismus".

A grande maioria dos autores não está de accôrdo com as ideias de EPSTEIN e se insurge contra essa localisação na thyreoide. Assim pensam LOWENTHAL e DIEBOLD. Este ultimo acha que a influencia benefica da thyreoidina, observada em certos casos, não está ligada á uma hypofuncção da glandula, porem depende exclusivamente de um effeito diuretico secundario.

Os nossos casos não falam a favor da these sustentada por EPSTEIN. O doente n.º 2, apesar de ter ingerido thyreoidina em dose altamente toxica nenhuma melhora apresentou para o lado das manifestações nephroticas e, no entanto, foram bem evidentes as perturbações reveladoras da intoxicação thyroidéa, o que demonstra a bôa qualidade do preparado empregado. O caso da observação n.º 3 nenhuma relação apresentou no seu decurso com as tres tentativas therapeuticas feitas com thyreoidina, assim como o doente n.º 4.

KNAUER, levando em consideração as perturbações metabolicas e a hypotonia (para elle a nephrose é uma molestia hypotonica), acha que a causa primeira deve ser uma perturbação do systema adrenalico-thyreoideo.

Outros pretendem localizar a perturbação inicial no figado, outros nos intestinos, outros na secreção interna dos rins, outros no estado da pelle e na funcção das glandulas cebaceas, etc., sempre com o fito de achar uma explicação para os disturbios do metabolismo lipoidico.

Devido a certas semelhanças com as perturbações observadas no diabetes, querem alguns autores localizar no pancreas a perturbação primeira o que, segundo LOWENTHAL, não tem sido demonstrado sufficientemente.

Tambem o apparelho reticulo-endothelial incriminado actualmente pelos autores como responsavel por todas as perturbações

de ordem geral, de causas ainda não sufficientemente esclarecidas, foi invocado como productor da causa primeira da molestia.

Do estudo feito da natureza da nephrose lipoidica uma conclusão se impõe : — ainda não se conhece a causa primeira das perturbações geraes e nada se pode dizer da relação existente entre hypoalbuminemia e albuminuria ; hypercholesterinemia, lipemia e lipoiduria ; edema e perturbações colloidaes plasmaticas e nem tão pouco das relações mantidas entre si por esses tres grupos de perturbações assignaladas.

TRATAMENTO

Desde que se conseguiu separar a nephrose lipoidica das nephropathias hematogenicas bilateraes e se estabeleceu a sua qualidade de molestia geral do organismo, na qual os rins representam exclusivamente uma manifestação parcial, a therapeutica daquella entidade clinica tambem vem se orientando no mesmo sentido.

De facto, ao par de alguns preceitos therapeuticos classicos e communs ás nephropathias hematogenicas, o tratamento da nephrose lipoidica é dirigido quasi que exclusivamente no sentido de combater as perturbações systemicas ou de ordem geral (Epstein) que caracterisam a molestia, passando para um plano puramente secundario a medicação empregada com o fito de estimular directamente o funccionamento do emunctorio renal que se encontra profundamente alterado, como alteradas estão todas as cellulas do organismo (Munk).

Foi inspirado nestas perturbações de ordem geral, mormente naquellas referentes ao teor albuminoso do sôro sanguineo que Epstein instituiu uma dieta alta em proteinas que tem por objectivo, conforme resume J. Alves Meira :

a) substituir a proteina que acha reduzida no plasma sanguineo ;

b) obrigar os tecidos a utilisarem as proteinas e accidentalmente reduzir a lipoidemia ;

c) restabelecer o metabolismo basal.

Quanto aos hydratos de carbono, devemos, segundo Epstein, reduzir relativamente a sua quantidade. Tal facto obedece ás duas seguintes ordens de phenomenos :

a) favorecer uma maior assimilação de proteina ;

b) prevenir uma maior producção e retenção de agua, o que é accidental no metabolismo dos hydratos de carbono.

Devido ao facto da existencia de hypercholesterinemia na nephrose lipoidica, o regimen dietetico deve ser muito pobre em gorduras, isto é, deve conter só as gorduras inevitaveis.

Estabelecidas estas premissas, daremos em seguida a constituição essencial da dieta alta em proteinas, de EPSTEIN :

Proteinas	120 —	240 grs.	
Hydratos de carbono	150 —	300 grs.	
Gorduras (inevitaveis)	20 —	40 grs.	
Calorias	1.280 —	2.500 grs.	(por dia)

Ficará ao cargo do medico em cada caso concreto estabelecer a tabella de alimentos, levando em conta as condições do doente. Este typo de dieta deve naturalmente ser empregado somente na phase aguda da molestia pois tal regimen é relativamente baixo em calorias. A medida que os symptomas regredirem, outros alimentos devem ser accrescentados á dieta basica acima descripta, considerando-se sempre as modificações plasmaticas existentes.

Com esta dieta, affirma EPSTEIN, o conteúdo em proteina do sangue augmenta e a hyperlipoidemia desapparece. Ao lado destas modificações ha augmento da diurese e, como consequencia, o desapparecimento gradual dos edemas. Outro facto indispensavel para o exito com uso da "Hyght protein's Diet" é referente á constancia do seu emprego, pois, na maioria das vezes, os resultados beneficos só apparecem depois de um lapso de tempo mais ou menos longo.

Este methodo, chamado racional por seu autor, tem levantado consideraveis discussões tanto nos Estados Unidos como na Europa. Entretanto, hoje a maioria dos autores que se occupa da questão mostra-se favoravel ao emprego do methodo. Assim é que CLIFFORD ALLBUTT, BOX, MC CAY, SYMES e outros, citados por EPSTEIN, fallam dos optimos resultados colhidos com uma tal conducta dietetica. Este modo de encarar o problema tambem vem encontrando francas adhesões na Europa, mormente nos paizes de lingua allemã.

Nos nossos casos empregámos este processo dietetico da seguinte maneira : no doente numero I foi empregada uma alimentação de accordo com a tabella annexa á observação n.° 1 ; nos casos II, III e IV, usámos um regimen mais ou menos semelhante ao da observação numero I. Em todos elles foi estabelecida a quantidade de calorias necessarias, segundo a formula de AUB e DUBOIS. (in Nelson Loose. leaf. leawing Medicine).

Devido ao pessimo estado de nutrição e a febre que o importunava, não conseguimos que o doente n.° 5 seguisse as prescripções dieteticas.

Quanto aos resultados notámos o seguinte : no caso n.° 1, houve uma curta phase de melhoria que, entretanto, foi perturbada pela infecção intercorrente que abreviou os dias do paciente ; no caso seguinte não se notou influencia benefica da dietetica, ao contrario, o doente augmentou de peso ; na observação n.° 3 as melhoras com a dietetica foram palpaveis, pois só com este methodo obtivemos uma reconstituição das albuminas do sangue, isto é, augmento

das albuminas totaes e regularisação da taxa albumina-globulina do sangue. (Vide cliché n.º X). Na observação n.º 4, a dieta não teve influencia benefica. De inicio a doente melhorou muito tendo os edemas diminuido de intensidade a ponto da paciente perder 7 kilos de peso em 18 dias de observação. Entretanto, logo depois, sem causa apparente e com o mesmo regimen alimentar, a doente novamente peiorou tendo quasi adquirido o seu peso inicial (apenas menos 2 kilos). (Vide cliché n.º XVIII).

Em nossos casos não notamos inconveniente algum com o emprego da dieta alta em proteina. O perigo mais serio, isto é, a uremia não teve lugar, pois a uréa do sangue, em dosagens repetidas, nos 4 casos, nos quaes applicamos a dieta rica em proteinas, sempre se manteve dentro dos limites normaes, apesar da oliguria que por vezes era bem pronunciada (Observações nos. II e IV), facto este que attesta a conservação integral do poder de concentração dos rins no decurso da nephrose lipoidica. Somente nos casos nos. I e III na phase de eliminação dos edemas, e no primeiro quando já havia surgido a infecção descripta, notámos um ligeiro augmento da uréa que attingiu a 0,775 e 0,790, respectivamente.

Outro preceito dietetico sobre o qual, parece, não existem duvidas, diz respeito á quantidade de liquidos a serem ingeridos diariamente. Ella deve oscillar em redor de 800 c.c., no periodo agudo e, mais tarde, com o evolver da doença, a quantidade pode variar entre 1.500 c.c. a 2.000 c.c. por dia.

O sal tambem deve ser abolido na dietetica, isto é, limitado á quantidade propria dos alimentos. A influencia do sal na producção dos edemas pode ser bem observada no 3.º caso da nossa serie. Ahi, segundo mostram os graphicos, assim que suspendiamos a dieta deschloretada notava-se logo augmento de peso, signal de retenção de agua. Logo que se instituia o regimen de sal os edemas se eliminavam rapidamente, havendo consequente queda na curva ponderal.

Dentre os meios medicamentosos empregados no combate aos edemas, salienta-se em primeira plana a thyreoidina que cada vez mais vem sendo empregada pelos autores. Sobre esta nova arma da therapeutica muito se tem escripto desde que ella foi empregada com esse fim pela primeira vez por Eppinger. Com maior razão ainda a thyreoidina vem sendo empregada na nephrose lipoidica que, como dissemos linhas atraz, mantem as mais estreitas relações com os syndromas de insufficiencia da glandula thyreoide. Na nephrose, a thyreoidina age estimulando o metabolismo perturbado, segundo Epstein ou, como affirma Eppinger, accelerando as trocas liquidas dos tecidos para o sangue.

Muitos autores, com Epstein a frente, são accordes em destacar a tolerancia marcada dos portadores de nephrose para com a thyreoidina. O tratamento deve ser iniciado com doses pequenas (0,03 a 0,05) tres vezes por dia, augmentando-se progressivamehte até a dose de uma e mesmo duas grammas diarias. No nosso primeiro caso iniciámos o tratamento com uma dose diaria de 0,10 centgr.

de Thyreoidina de Merck. Alguns dias mais tarde esta dose foi augmentada para 0,20. Dahi em diante, começou a queda ponderal e deu-se um ligeiro augmento na diurese. No segundo doente, a thyreoidina falhou de todo apesar de chegarmos a empregar até duas grammas diarias, dose esta que produziu marcados effeitos toxicos. No 3.º paciente não poude ser notada qualquer influencia diuretica da droga, apesar de termos usado por diversas vezes e preparado de varias procedencias, como se pode apreciar nos clichés nos. XI, XII, XIII e XIV da evolução do caso. Ainda nesta paciente pudemos notar a influencia variavel da medicação conforme a phase da molestia, na qual era empregada. Da segunda vez que o nosso doente internou-se, os resultados obtidos com a thyreoidina foram muito bons como attesta o cliché n.º XVI. No 4.º doente que observámos, apesar da thyreoidina ter sido empregada em doses relativamente altas (0,50 centrgs.) não obtivemos melhoras. Após 6 dias de administração consecutiva da droga appareceram phenomenos que attestavam a intoxicação e intolerancia do organismo pela thyreoidina, sendo por isso suspensa.

Ainda muitos outros diureticos tem sido utilisados com maior ou menor exito com o objectivo de estimular o emunctorio renal. Estes resultados destes meios therapeuticos tem sido tão contraditorios que somos levados a crer que o exito deste ou daquelle diuretico depende muito mais da phase (eliminação ou tendencia dos edemas) evolutiva da doença do que propriamente da acção pharmaco dynamica do medicamento. Dentre estes o que talvez fornece os resultados mais evidentes é o Novasurol, porém estes resultados não compensam os possiveis damnos que o mesmo possa causar no epithelio renal já tão fortemente lesado pela molestia. Contudo, entre nós, o Prof. Annes Dias, obteve sempre bons resultados cada vez que lançava mão deste medicamento, em um caso de nephrose de etiologia luetica. Como não obtivessemos resultados com a thyreoidina em nosso segundo doente, resolvemos empregar cautelosamente o Novasurol. Como o paciente retirou-se da enfermaria logo depois da injecção não poude ser devidamente apreciado o effeito do medicamento. O doente da observação n.º 3 sempre que tomava Salyrgan (que é um succedaneo do Novasurol) mostrava uma forte porem ephenera diurese.

Para o caso n.º 4, apesar de se tratar de uma nephrose luetica, não obtivemos resultados apreciaveis com o Salyrgan.

Muitos outros meios therapeuticos têm sido ensaiados no tratamento da nephrose lipoidica e este facto encontra a sua explicação na propria evolução demorada da doença e mesmo devido á impaciencia dos doentes que são obrigados a permanecer muito tempo guardando o leito. Assim, tem-se ensaiado quasi todos os meios physicos como a hydrotherapia quente, de banhos de calor, etc.. Este ultimo processo foi empregado em nosso segundo doente e apesar de chegarmos a produzir um verdadeiro erythema, a pelle

se manteve sempre completamente secca, sem sudação, facto este que demonstra eloquentemente a grande attração que os tecidos exercem sobre a agua, sobretudo na conhecida phase de tendencia dos edemas.

Quando a nephrose é de natureza luetica, aconselham os autores o uso da medicação especifica. Entretanto o criterio adoptado pelos especialistas é muito variavel, tornando difficil ao pratico a escolha do preparado a ser empregado. Se de um lado alguns aconselham os arsenicaes, com o Neosalvarsam em 1.ª plana (Rosenberg), outros recommendam o uso dos arsenicaes e das fricções mercuriaes (Munk) e alguns ainda permittem o uso dos iodicos (Volhard).

No caso da observação n.º 4 usamos o 914 e Salyrgan sem resultados apreciaveis ; deve-se, entretanto, salientar que a paciente retirou-se precocemente da enfermaria, não permittindo uma cura mais prolongada.

ZUSAMMENFASSUNG

KLINISCHE BEOBACHTUNGEN

Beobachtung Nr. 1. — J. O. – Brasilianer, 18 Jahre alt.

Anamnese: — Seit drei Monaten krank, Nierenschmerzen und allgemeines Ödem. Vorher immer gesund. Keuchhusten und Masern in der Kindheit. Behauptet, nie geschlechtskrank gewesen zu sein. Grippe im Jahre 1918. Vor einigen Jahren hatte er eine Hautinfektion am Beine (Erysipelas).

Gegenwærtiger Zustand: — (21. IV. 1929). Anasarka. Ophtalmoskopisches Bild: Anemie der Netzhaut. Pleuraerguesse. Arteriendruck (Tycos) mx 130 e mn 85, Aszitis. Ödem der æusseren Geschlechtsteile.

Untersuchungen im Laboratorium: — Urin: Spezifisches Gewicht 1.024; Albumin 8 % Esbach. Sediment: Granulære Zylinder, spærliche hyaline und Epithelzylinder. Fehlen von roten Blutkœrperchen. Mit dem Polarisationsmikroskop wurden grosse Mengen doppelbrechender Lipoide gefunden. Untersuchung der Pleurafluessigkeit: Leicht opaleszierend; Sediment: Zahlreiche rote Blutkœrperchen Fettige Substanz fanden wir nicht (Direkte Untersuchung); Fehlen von Epithelzellen. Stuhluntersuchung: Zahlreiche Eier des "Necator americanus".

Blutuntersuchung:

Aussehen	Leicht opaleszierend.
Urea	0,340 pro mil
Indican	0,800 pro mil
Kolesterin	3,000 pro mil
Wassermann – R.	negativ

Dosierung des Proteingehaltes des Serums:

Gesammtalbumin	2,136 %
Albuminserum	0,135 %
Globulinserum	2,001 %

Klinische Diagnose — Reine Lipoidnephrose.

Entwicklung: — Wir behandelten den Kranken anfangs mit dem Merck'schen Tyroidin (zuerst 0,10, dann 0,20) und verordneten ihm die "Hyght protein's Diet" von Epstein; der Zustand des Kranken blieb jedoch stationær. Spæter begann er sich zu bessern; in diesem Stadium trat aber eine sekundære Infektion auf (Erysipelas), die sich ausbreitete und, wahrscheinlich infolge einer Septicaemie, den Tod des Kranken verursachte. Die Obduktion ergab "grosse weisse Nieren" und die mikroskopische Untersuchung (Sudan III) zeigte eine grosse Menge Fett im Innern der Sammelrœhren und in den absteigenden Asten der Henle'schlingen. In geringerer Menge fand sich dieses Fett auch in den Epithelelementen, welche die erwahnten Rœhren uberziehen und im Bindegewebe, welches sie zusammenhalt. Im Polarisationsmikroskop erschien das Fett doppelbrechend. Die mit Hamatoxin und Eosin gefærbten Schnitte zeigten die Glomeruli in ihrer Gænze und and manchen Stellen des Zwischengewebes sah man kleine Gruppen von kleinen, runden, den Lymphocyten æhnlichen Elementen, jedoch in ganz geringer Menge.

Anatomische Diagnose: Lipoide Degeneration der Nieren.

Beobachtung Nr. 2 — E. T., Brasilianer, 12 Jahre alt.

Anamnese: — Die Krankheit begann mit Ödemen an den Fuessen und am Gesicht, welche sich bald ausbreiteten und schliesslich den ganzen Kœrper bedeckten. Nach Ablauf von zwei Monaten verschwand das Ödem, um nach vierzehn Tagen wieder aufzutreten und sich uber den ganzen Kœrper auszubreiten. Frueher immer gesund. Masern in der Kindheit.

Gegenwærtiger Zustand: — 19. V. 1930. Allgemeines und sehr auffallendes Ödem. Pleuraergusse. Arteriendruck: mx 100 mn 70. Aszitis. Ödem am Hodensackes.

Untersuchungen im Laboratorium: — Urin: Spezifisches Gewicht: 1.008, Albumin: 1,5 pro mil Esbach. Sediment: Hyaline und granulære Zylinder, wenige Leukozyten, sehr wenige r. Blutkærperschen. Am Polarisationsmikroskop sieht man wenige doppelbrechende Lipoide.

Bluntuntersuchung:

Wassermann-Reaktion.	negativ
Urea.	0,227 pro mil
Kolesterin	2,14 pro mil

Dosierung der Albumine des Blutserums:

Gesammtalbumine	6,42 pro cent
Albuminserum	0,34 pro cent
Globulinserum	6,08 por cent
Rote Globuli.	3.300.000
Weisse Globuli	6.259

Klinische Diagnose: — Reine Lipoidnephrose.

Entwicklung: — Wir begannen die Behandlung mit der Verordnung von Bettruhe und fluessigkeits- und salzarmer Diæt. Zehn Tage hindurch zeigte sich keine Besserung. Wir wendenten dann auch das Merck'sche Tyreoidin an (anfangs 0,10, dann erhœhten wir sukzessive bis 2 gramm). Auch deise Behandlung brachte keine Besserung und, als der Kranke am 16. Juni um seine Entlassung bat, war sein Zustand nicht besser als zur Zeit seiner Aufnahme.

beobachtung Nr. 3 — M. N., Brasilianer, 20 Jahre alt.

Anamnese: — Seit acht Monaten krank, mit Ödem, anfangs im Gesicht und an den Fuessen. Nach einem Monate hatte das Ödem die unteren Gliedmassen ergriffen. Morgens trat das Ödem wenig hervor. Seit vier Monaten leichte Atemnot nach Anstrengung. Im Alter von elf Jahren hatte er Grippenpneumonie. Er behauptet, keine Syfilis gehabt zu haben. Er hatte weder Fieberkrankheiten noch Amigdalitis.

Gegenwærtiger Zustand: — (16, VI. 1930). Allgemeines Ödem, okzipitale, cervicale, axilare und inguinale Ganglien. Geringer Erguss in den Pleurahœhlen. Arteriendruck: mx 110 und mn 70. Leichte Aszitis. Milz tastbar, hart und schmerzlos.

Untersuchung im Laboratorium: — Urin: Spezifisches Gewicht 1.018. Albumin: 9 pro mil (Esbach). *Sediment:* Granulære und hyaline Zylinder. grosse Menge doppelbrechender Lipoide, sowohl im Innern der Zellen und Zylinder, als auch ausserhalb derselben.

Bluntuntersuchung:

Wassermann-Reaktion.	negativ
Urea.	9,79 pro mil
Kolesterin	2,767 pro mil

Dosierung der Plasmaalbumine:

Gesammtalbumine	1,76 %
Albuminserum	0,06 %
Globulinserum	1,70 %

Klinische Diagnostik: — Luetische Lipoidnephrose.

Wegen der Hypertrofie der Milz und des Vorhandenseins der Okzipitalganglien haben wir diese Diagnose gestellt, die wahrscheinlich richtig ist. Da die erste Wassermann-Reaktion negativ war, machten wir noch zwei Reaktionen mit verschiedenen Antigenen. Auch diese waren negativ. Wir machten dann sechs Salyrganinjektionen und, da wir hierauf eine weitere negativeWassermann-Reaktion erhielten, blieben wir bei der Diagnose: "Genuine Lipoidnephrose".

Entwicklung: — Nachdem wir in den ersten Tagen der Spitalsbehandlung eine chlorlose und sæurearme Diæt angewendet hatten, fiel die Bluturea auf 0,5 pro mil. Von da an wendeten wir eine proteinreiche Diæt an. Der Kranke blief ungefæhr neun Monate im Spital. Mit Hilfe der Tabellen, welche diese Beobachtung begleiten, kann man die Entwicklung dieses Falles richtig. wuerdigen. Der Kranke wurde im Marz 1931 aus dem Spitale entlassen. Am 17. Dezember 1931 wurde er neuerlich augfenommen.

Anamnese: — Nach seiner ersten, im Marz 1931 erfolgten Entlassung aus dem Spital befand er sich bloss vierzehn Tage wohl. Dann trat das Ödem wirder auf, und zwar zuerst an den Augenlidern und spæter auch an den Beinen. Fuenf Monate lang wurde er in einem anderen Spital behandelt. Da sein Zustand sich bedeutend gebessert, hatte wurde er aus dem Spital entlassen. Eine Woche spæter jedoch trat die Schwellung neuerlich auf, weshalb er in unsere Spitalsbehandlung trat.

Gegenwærtiger Zustand: — (17, Dezember 1931). Ödeme von massiger Grœsse im Gesicht, an den Fuessen und in der Lendengegend. Pleuraerguesse. Arteriendruck mx 120 und mn 78. Hepatomegalie. Vergrœsserte Milz.

Untersuchung im Laboratorium: — Urin: Spezifisches Gewicht: 1017, Albumin 10,5 pro mil Esbach. Sedimente: Hyaline und granulære Zylinder. Keine r. Blutkœrperchen. Vorhandensein von zahlreichen Fettkœrperchen von geringem Durchmesser, die das polarisierte Licht doppelt brechen.

Stuhluntersuchung: — Negativ fur Eier von Darmparasiten..

Blutuntersuchung:

Wassermann-Reaktion.	negativ
Dosierung der Urea.	0,55 pro mil
Dosierung der Koleterins	3,700 pro mil

Dosierung der Plasmaalbumine:

Gesammtalbumine	4,435 %
Albuminserum	1,441 %
Globulinserum	2,994 %
Zahlung der roten Blutkorperchen	3.860.000
Zahlung der weissen „	9.800
Dosierung der Hamoglobine . . .	63 %
Globulærer Wert	0,81
Basaler Stoffwechsel	8,35 % (Boulitte).

Beobachtung Nr. 4 — Brasilienerin, 38 Jahre alt.

Anamnese: — Vor ungefæhr einem Monate bemerkte die Kranke, dass der Urin sehr spærlich zu fliessen begann und eine sehr dunkle Farbe hatte. Einige Tage spæter traten an den Beinen Ödeme auf und breiteten sich bald uber den ganzen Kœrper aus. Als Kind hatte sie Masern und Blattern. Nachher war sie immer gesund. Im Alter von acht Jahren wurde eine Wassermann-Reaktion gemacht, die ein positives Ergebnis hatte (++++). Darauf nahm sie 12 Injektionen Hg und 8 Injektionen 914.

Gegenwærtiger Zustand: — (20, Januar 1931). Allgemeines und ausgesprochenes Ödem, hauptsachlich an den unteren Gliedmassen. Cervicale, axilare und inguinale Ganglien. Pleuraerguesse. Arteriendruck mx 135 und mn 85. Aszitis in geringer Menge.

Untersuchung im Laboratorium: Urin: Spezifisches Gewicht: 1.036. Albumine: 8 pro mil (Esbach). Sediment: Zahlreiche Leukozyten, sehr wenige r. Blutkœrperchen, und Desquamationszellen; Es wurden keine Zylinder irgendwelcher Art angetroffen. Vorhandensein von doppelbrechenden Lipoiden in grosser Zahl und in Form von kleinen Kugeln.

Blutuntersuchung :

Wassermann-Reaktion.	positiv (++++)
Urea.	0,220 pro mil
Kolesterin	2,410 pro mil

Dosierung der Plasmaalbumine :

Gesammtalbumine	5,740 %
Albuminserum	0,997 %
Globuline	2,840 %
Fibrinogene	1,900 %
Basaler Stoffwechsel	16,45

Klinische Diagnose : — Luetische Lipoidnephrose.

Der Kranke blieb im Spital vom 21. Januar 1931 bis 29. Februar 1931. Die Entwicklungsdaten sind aus der dieser Beobachtung beigefugten Tabelle ersichtlich.

Beobachtung Nr. 5 — S. A., Russe, 17 Jahre alt.

Anamnese : — Leidet seit drei Jahren an einer Osteomyelitis des linken Schienbeines und wurde aus diesem Grunde mehrere Male operiert. In letzter Zeit — wann kann er nicht genau angeben — bekam er Ödeme im Gesicht und an den Gliedmassen. Im Alter von drei Jahren hatte er allgemeines Ödem ; weiter Angaben kann er nicht machen.

Gegenwærtiger Zustand : — (5. V. 1931). Allgemeines Ödem, besonders stark im Gesicht, an den unteren Gliedmassen und in der Lendengegend. Operationswunde von 15 cm. Længe auf der Vorderseite des linken Schienbeines. Fistelartiger Abschnitt in derselben Gegend. Pleuraerguesse. Arteriendruck mx 110 und mn 80. Ödem der Bauchdecke und freie Aszitis von mittlererStærke.

Untersuchung im Laboratorium : — Urin : Spezifisches Gewicht : 1015. Albumin : 7 pro mil Esbach. Sedimente : Desquamationszellen, zahlreiche hyaline und granulære Zylinder, einige Wachszylinder, zahlreiche doppelbrechende Lipoide.

Blutuntersuchung :

Wassermann-Reaktion.	negativ
Urea.	0,50 pro mil
Kolesterin	4,580 pro mil
Rote Globuli.	4.000.000
Weisse Globuli	40.000

Dosierung der Plasmaalbumine :

Gesammtalbumine	3,365 %
Albuminserum	1,073 %
Globuline	2,292 %

Klinische Diagnose : — Lipoidnefrose. Chronische Osteomyelitis. Amyloidnieren (?). Bronchialpneumonie.

Anatomische Diagnose : — "Grosse weisse amyloide nieren" mit hyalin granulierte—, fettige — und lipoide Degeneration.

Pathologische Anatomie :

Bei den zwei obduzierten Fællen trafen wir "grosse weisse Nieren". Die mikroskopische Untersuchung des Falles Nr. 1 ergab eine grosse Menge Fett an den mit Sudan III gefærbten Schnitten im Innern der Sammelrœhren und an den absteigenden Asten der Henle-Schlingen. Derartiges Fett wurde auch angetroffen in

den Epithelelementen, welche die erwahnten Rœhrhen uberziehen und im Bindegewebe, welches sie zusammenhalt. Bei Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop erwies sich das Fett grœsstenteils doppelbrechend. Die mit Hæmatoxilin und Eosin gefærbten Schnitte zeigten die Glomeruli in ihrer Ganze. An manchen Teilen des Zwischengewebes trafen wir kleine Gruppen von kleinen, runden, den Lymfozyten ahnlichen Elementen, jedoch in sehr geringer Menge.

Die mikroskopische Untersuchung des Falles V ergab folgendes : Die mit Hæmatoxilin und Eosin gefærbten Schnitte zeigten die in eine homogene Substanz verwandelten Glomeruli, welche die Form einer Masse oder eines strukturlosen Blockes hatten und vom Eosin hellrot gæfarbt waren.

Gefrierschnitte, die wir aus in Formol aufbewahrten und mit Lugol behandeltem Material erhielten, zeigten, dass die Blocke dieser Substanz eine graue Færbung annehmen, die sich sofort in graublau verwandelt, wenn man gemæss der klassischen mustergultigen Technik der Darstellung der Amiloid-substanz dem Praparate eine Lœsung Schwefelsæure hinzufuegt.

Die Rœhrchen zeigen hyaline Degeneration oder teilweise Umwandlung in Hyalin. Bei Anwendung der Metode Mallory, nahmen, wir wahr, dass die hyalinen Kœrnelungen sich orangenrot farbten. wæhrend die Zellenkœrnelungen eher eine violette Færbung von einfacher truber Schwellung annehmen. An den mit Scharlachrot gefærbten Schnitten beobachteten wir eine fettige Entartung auf der Hœhe der urinfuuehrenden und mit duenneren Wænden versehenen Rœhre, welche auf den Præparaten Schnitte in verschiedenen Richtungen aufweisen, sowohl auf der Hœhe der Enden der Ferrein-Pyramiden am Kortex, als auch bei stærkerem Lichte in der Næhe der Glomeruli; sie besitzen also Charakteristiche Merkmale von aufsteigenden Teilen der Henle–Schlinge und von geschlængelten Rœhren zweiter Ordnung. Bei diesen ist die Menge der mit Scharlach gefærbten Kœrnelungen sehr gross; man bemerkt auch um die Glandularrœhrchen herum die Kœrnelungen in Form von Hæufchen zwischen den Zellen oder frei im Zwischengewebe. Die durch Gefrieren erhaltenen und in farbloses Glyzerin gelegten Schnitte zeigen doppelbrechende Trœpfchen, wenn sie mit Polarlicht untersucht werden.

Prognose :

Von den fuenf Kranken, die wir zu beobachten Gelegenheit hatten, starben zwei an dazugekommenen Infektionskrankheiten und die anderen drei konnten nicht geheilt werden, obwohl sie mit aller Sorgfalt behandelt wurden. Ja, der Zustand des zweiten war sogar zur Zeit seiner Entlassung aus dem Spital schlechter als zur Zeit seiner Aufnahme. Wir glauben daher, in Ubereinstimmung mit dem, was wir zu beobachten Gelegenheit hatten, dass die Li-

poidnephrose, wenigstens bei uns, nicht als eine gut-artige Krankheit aufgefasst werden darf, nicht nur wegen ihres chronischen Auftretens und haufiger Rueckfælle, sondern auch wegen der Gefahr des Hinzutretens eines Infektion, welche nicht selten den Tod des Patienten zur Folge hat (Beobachtung I und V).

Aetiologie :

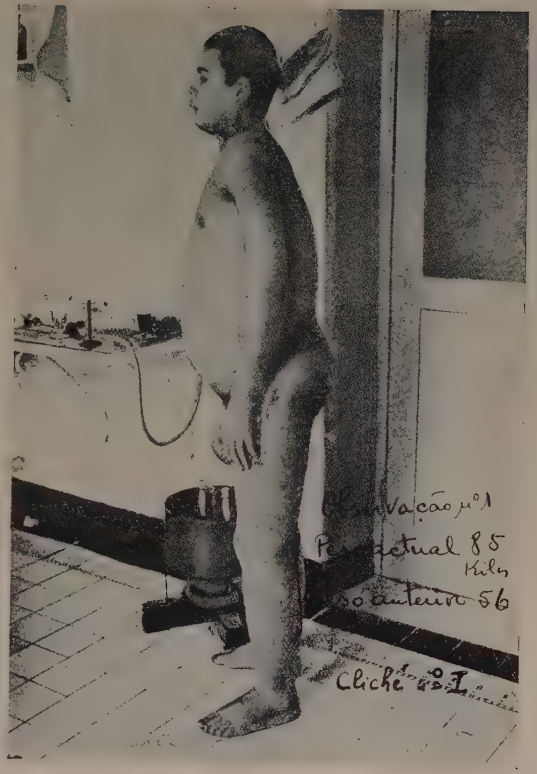
Mit Ausnahme des Falles IV, dessen ætiologische Ursache Syphilis war, konnte in keinem der uebrigen Fælle eine wirksame ætiologische Ursache festgestellt werden ; diese muessen daher, in Ubereinstimmung mit der Auffassung von Volhard und Fahr, als Træger der reinen Lipoidnephrose angesehen werden.

Wesen der Krankheit :

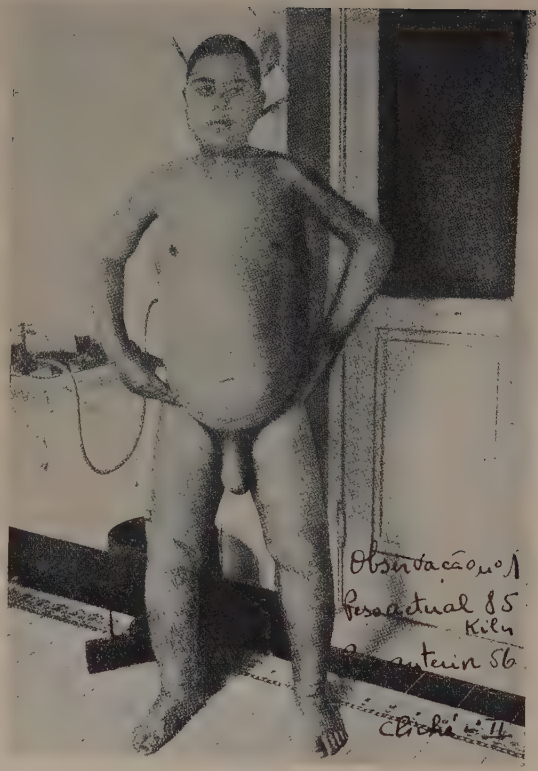
Die Untersuchungen, die wir an den Kranken vornahmen, ermœglichten es uns, nachzuweisen, dass bei der Lipoidnephrose neben rein renalen Symptomen wirklich grosse Veræanderungen allgemeiner Natur vorhanden sind. So trafen wir bei unseren Kranken ausser dem Ödem, welches fast immer gross ist, tiefgehende Blutveræanderungen, wie Hyperkolesterinemie, Hypoalbuminemie mit Umkehrung der Formel Serum-Albumin und Serum-Globulin des Blutserums. Neben diesen allgemeinen Stœrungen, vielleicht auch als eine Folge derselben, entstehen die renalen Symptome, wie : Olygurie mit Hyperstenurie ; reichliche Albuminurie ; starke Lipoidurie (Vorhandensein einer grossen Menge von doppelbrechenden Lipoiden im Urinsediment), ausgesprochene Zylindrurie u. s. w. Es scheint uns, dass die Lipoidnephrose wirklich eine allgemeine Erkrankung des Organismus ist, wie Munk behauptet bei der die renalen Symptome als eine Teilerscheinung angesehen werden muessen. Die Ursache dieser Erkrankung, ist uns noch unbekannt und unser e Fælle liefernt uns noch kein Material zur Aufklærung dieser Frage.

Behandlung :

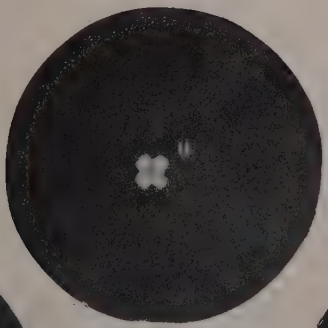
Bei den Kranken I, II, III und IV wendenten wir eine von Epstein empfohlene, proteinriche, auf Kohlehydrate beschrankte und sehr fettarme Diæt an. Die Ergebnisse waren wie folgt : Im Falle I trat eine Besserung ein, die aber von kurzer Dauer war und bald von einer Infektion gestœrt wurde, die den Kranken dahinraffte. Im Falle II wurde keine bessernde Wirkung der Diæt beobachtet, im Gegenteil, das Kœrpergewicht des Kranken nahm zu. Im Falle III trat eine bedeutende Besserung ein ; mit der blossen Diæt erzielten wir eine Wirderherstellung der Blutalbumine, das heisst eine Vermehung der Gesammtzahl der Albumine und Regulierung des Verhaltnisses der Albumine zu den Globulinen. Im Falle IV ænderte die Diæt nichts am Zustande des Kranken. Ausserdem schrankten wir den Genuss von Salz und Getranken



Cliché n.º 1

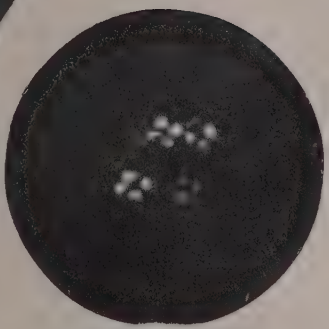


Cliché n.º 2

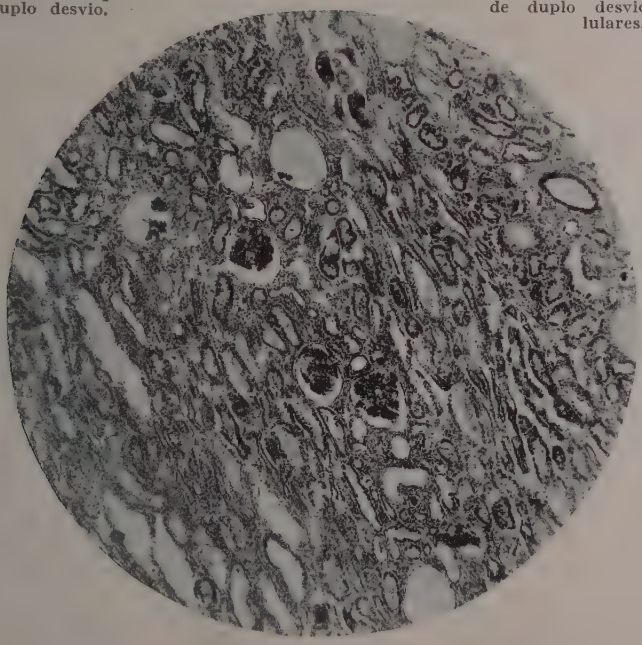


Cliché n.º 3 — Microphotographia n.º 1 — (urina não centrifugada).

Cliché n.º 15: Microphotographia do sedimento urinario mostrando os lipoides de duplo desvio.



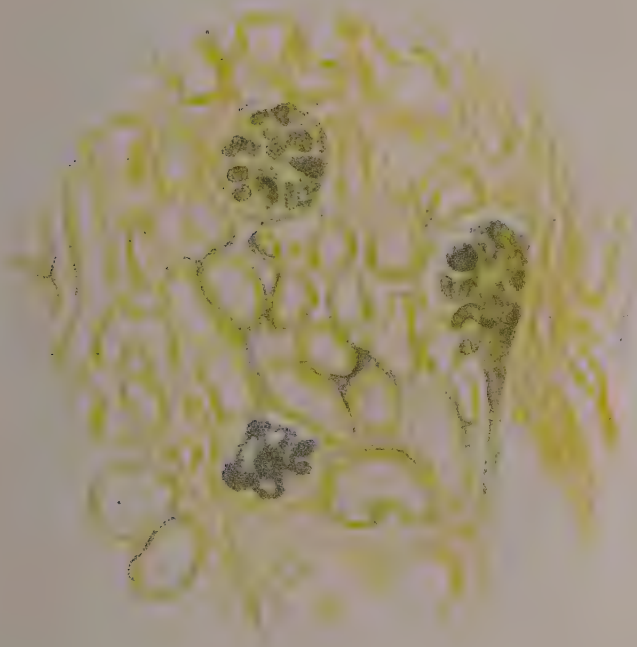
Cliché n.º 18: Microphotographia do sedimento urinario mostrando os lipoides de duplo desvio intracellulares.



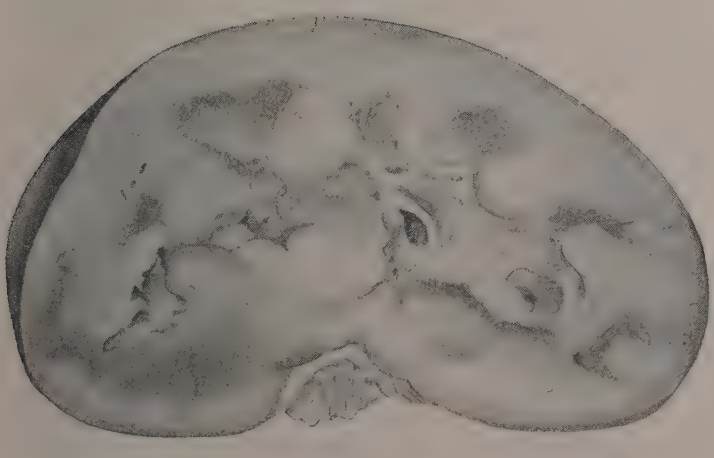
Cliché n.º 7: Microphotographia de um córte histologico do rim lipoidico mostrando a integridade dos glomerulos e a ausencia de manifestações inflamatorias.

Cliché n.º 6: Desenho de um córte histologico corado pelo Sudan III mostrando os lipoides de duplo desvio localisados nos tubulos e no epithelio glomerular.

Cliché n.º 5: Photographia mostrando os caracteristicos macroscopicos do rim lipoidico.



Cliché n.º 21: Desenho de um corte hystologico corado pelo Lugol afim de mostrar a substancia amyloide depositada nos glomerulos e na parte basal dos tubulos.



Cliché n.º 20: Desenho macroscopico do rim amyloide-lipoidico.

Cliché n.º 23: — microphotographia de um córte histologico corado pela Hematoxilina-Eosina mostrando: Glomerulos com substancia amyloide, tubulos com epithelio degenerado, tubulos com a luz tomada por cylindros e albumina.

Cliché n.º 22: Desenho de um córte histologico corado pelo Escarlate R mostrando o deposito de gordura e de lipoides nos tubulos, interstícios e epithelio glomerular.

ein. (ungefæhr 800 cc. tæglich). Beim Kranken Nr. 1 wendenten wir das Tyreoidin mit geringem Erfolge an, in den Fallen II und III war das Tyreoidin vollkommen unwirksam. Das Novasurol wendeten wir nur in den Fallen II und III an ; Im Ersten Falle konnte das Ergebnis nicht beurteilt werden. Beim zweiten Falle erhielten wir eine starke aber voruebergehende Diurese, so oft wir das Salyrgan anwendeten ; Im letzten Falle erzielten wir mit dem Salyrgan keine besonderen Ergebnisse, obwohl es sich um einen Fall von luetischer Nephrose handelte.

BIBLIOGRAPHIA

1 — Alves Meira, J. — *Nephrose lipoidica* – These de doutoramento – São Paulo – 1928.

2 — Annes Dias — "Clinica Medica" – III Série – Ed. Livraria do Globo (Porto Alegre) – 1928.

3 — Aschoff, L. — in v. Korányi.

4 — Aub e Dubois — in "Nelson loose leaf leaving Medicine " – III vol.

5 — Barat — in Karl Loewenthal.

6 — Barat e Flockenhaus — in F. Munck.

7 — Barker, H. e Kiek, E. Y. — *Experimental edema* – "Arch. of Int. Med." 45 – 319 – 1930.

8 — Berardinelli, W. — *A evolução das idéas sobre as nephropathias – A nephrose lipoidica* – "Brasil Medico" – 45 – 629 e 645 – 1931.

9 — Bohnemcamp — in F. Munck.

10 — Chalatow — in F. Minck.

11 — Daniels — in Alves Meira.

12 — Epstein, A. A. — *Concerning the causation of edema in chronic parenchymatous nephritis; method for its alleviation* – "Am. Jour. of Med. Sc." – 154 – 638 — 1917.

13 — Epstein, A. A. — *The nature and treatment of chronic parenchymatous nephritis (nephrosis)* – "Jour. Am. Med. Ass." – 69 – 444 – 1917.

14 — Epstein, A. A. — *Further observations on the nature and treatment of chronic nephrosis* – "Am. Jour. Med. Sc." – 163 – 167 – 1922.

15 — Epstein, A. A. — *Thyroid therapie and thyroid tolerance in chronic nephrosis* – "Jour. Am. Med. Ass." – 87 – 913 – 1936.

16 — Epstein, A. A. — *Studies on blood lipoids. The relation of cholesteroland protein deficiency to basal matabolism.* – "Arch. of Int. Med." – 30 – 563 – 1922.

17 — Esposito, Alessandro — *Le Nefrosi* – "S. A. Istituto Editoriale Scientifico – Milano, 1929.

18 — Fahr, G. — *Beitrage zur Frage der Nephrose* – "Virchow's Arch. Path. Anat., etc." – 239 – 32 – 1922.

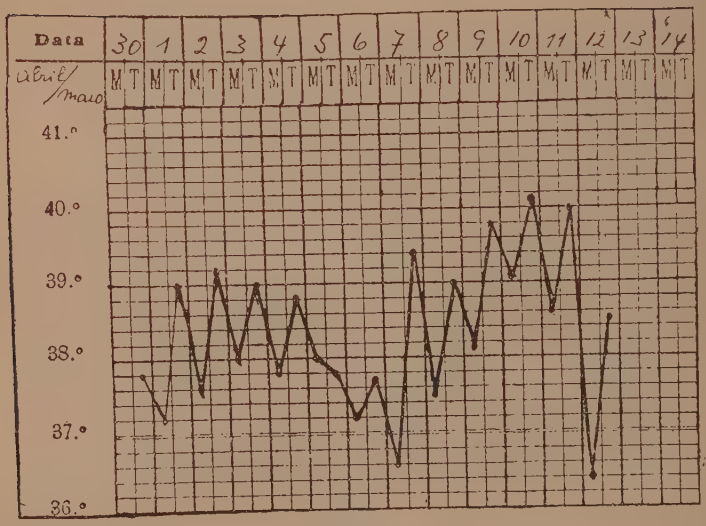
19 — Fahr, G. e Swanson, W. — *The quantities of serum albumin, globulin and fibrinogem in the blood plasma in acute and chronic nephropathies* – "Arch. of Int. Med." – 38 – 510 – 1926.

20 — Fonseca Ribeiro, Dorival — *Sobre as taxas normaes das proteinas do soro* – These de doutoramento – São Paulo – 1930.

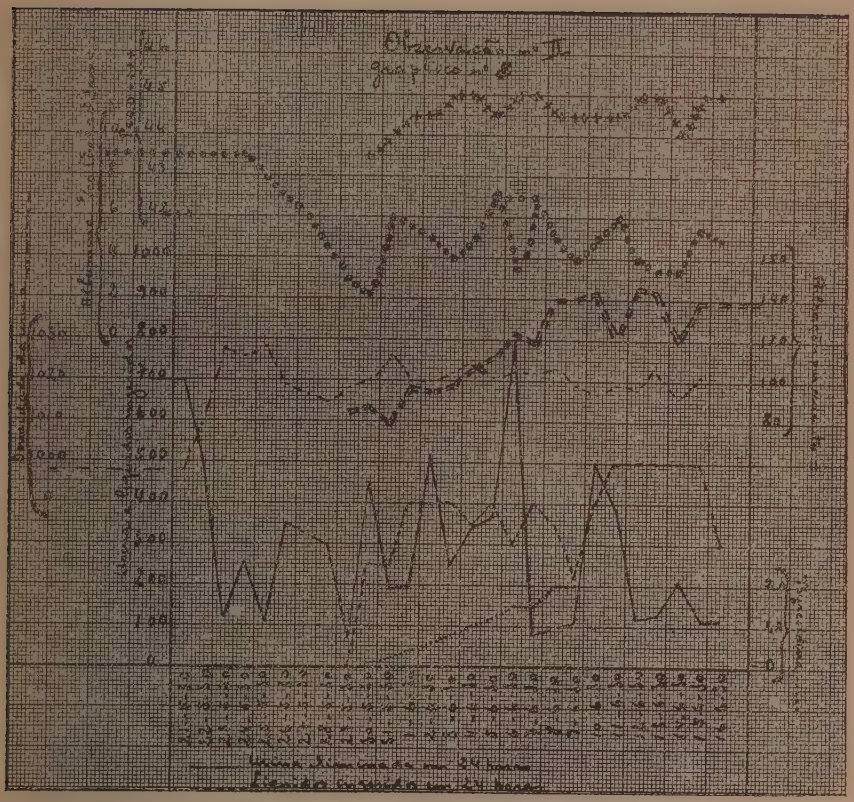
21 — Govaerts — in v. Korányi.

22 — Hanchowsky e Westphall — in v. Korányi.
23 — Heitig — in Alves Meira.
24 — Klemperer — in v. Korányi.
25 — Knauer — in Karl Loewenthal.
26 — Kollert — in F. Munck.
27 — v. Korányi, Alexandre — *Vorlesungen uber Funktionelle Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten* – Julius Springer, Berlin – 1929.
28 — Krogh — in v. Korányi.
29 — Lawrynwicz — on Karl Loewenthal.
30 — Lichtwitz, L. — *Enfermedades del Rinon* (traducção hespanhola) – Editorial Labor S. A. – 1924.
31 — Loehlein — in F. Munck.
32 — Loewenthal, Karl — *Zur Frage der Lipoidnephrose.* – "Virchows' Arch. Path. Anat. etc." – 261 – 109 – 1926.
33 — Lowenthal, Karl — *Weitere Beitraege zur Frage der Lipoidnephrose* — Beit. Path. Anat. und allg. Path." – 79 – 496 – 1928.
34 — Major, R. H. e Helwig, F. — *Clinical and pathological studies on chronic nephrosis* – "Bull. John Hopkins Hosp." – 36 – 260 – 1925.
35 — Margaret Genck — in F. Munck.
36 — Mason, E. H. — in Alves Meira.
37 — Munck, F. — *Pathologie und Klinik des Nierenerkrankrungen (Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren)* – Urban Scharzenberger – Berlin – 1925.
38 — Nebias J. Octavio — *Um caso de nefrose lipoidica.* São Paulo Medico Vol. I - N.º 4 - Agosto de 1929.
39 — Port — im F. Munck.
40 — Rabinowitsch, I. M. e Childs, M. C. — *A contribution to the biochemistry and treatment of chronic nephrosis* – "Arch. Int. Med." – 32 – 758 – 1923.
41 — Rosenberg, M. — *Clinica das affecções renaes* (traducção portuguesa pelos Drs. Heitor Jobim e Raul Margarido da Silva) – Estabelecimento Graphico Knorich – São Paulo – 1926.
42 — Rusnyak — in v. Korányi.
43 — Schade e Claussen — in v. Korányi.
44 — Shapiro — *Lipoid Nephrosis* – "Arch. of Int. Med." – 46 – 137 – 1930.
45 — Silva Mello, A. — *Contribuição para o estudo da etiologia e do tratamento das nephroses* – "Brasil Medico" – 27 – 665 – 1927.
46 — Simon, Siegfried — Zur Klinik des Nephrose bei Knochen und Gelenktuberkulose – "Deut. Arch. f. In. Med." – 163 – 000 – 1929.
47 — Starling — in v. Korányi.
48 — Starling — in Karl Lowenthal.
49 — Susuki — in v. Korányi.
50 — Volhard, F. — *Malattie renali ematogene bilaterali, in* "Trattato de Medicina Interna", de Mohr e Staehelin (traducção italiana) – Vol. III – Série III – Sociera Editrice Libraia – Milano.

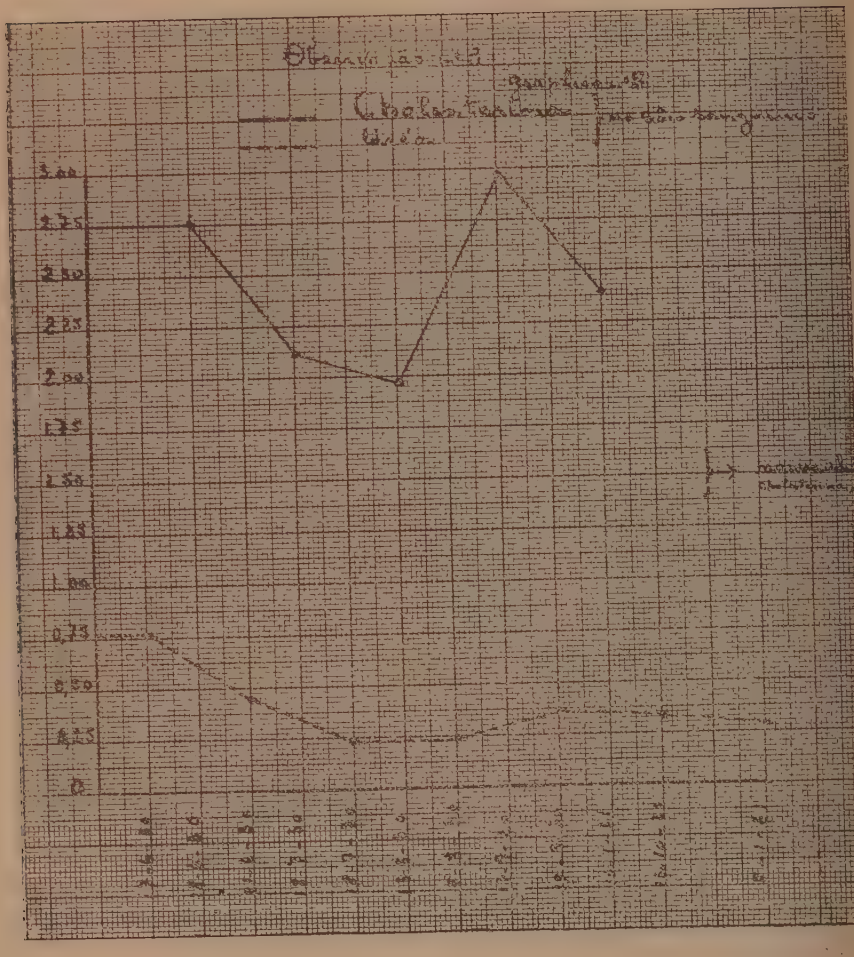
Cliché n.º 4



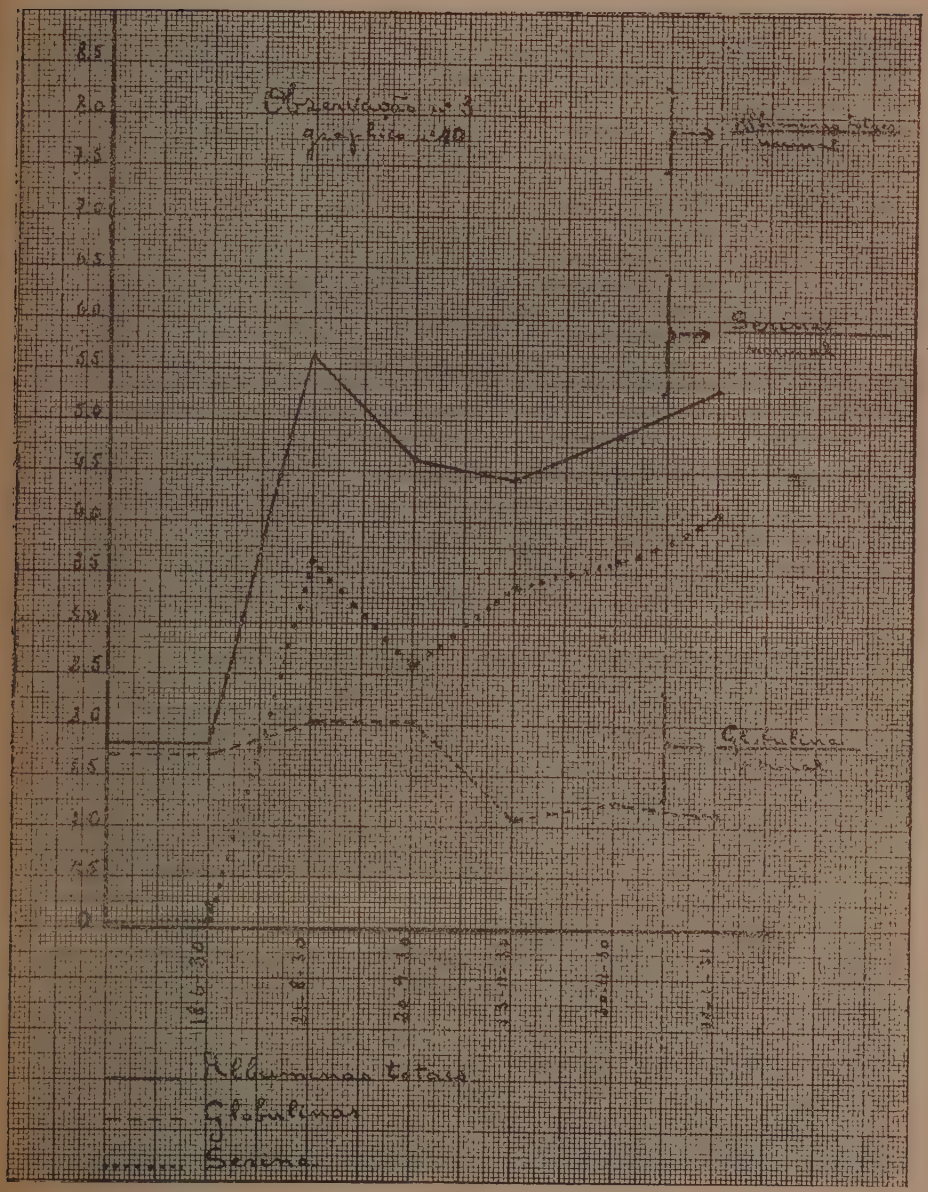
Cliché n.º 5



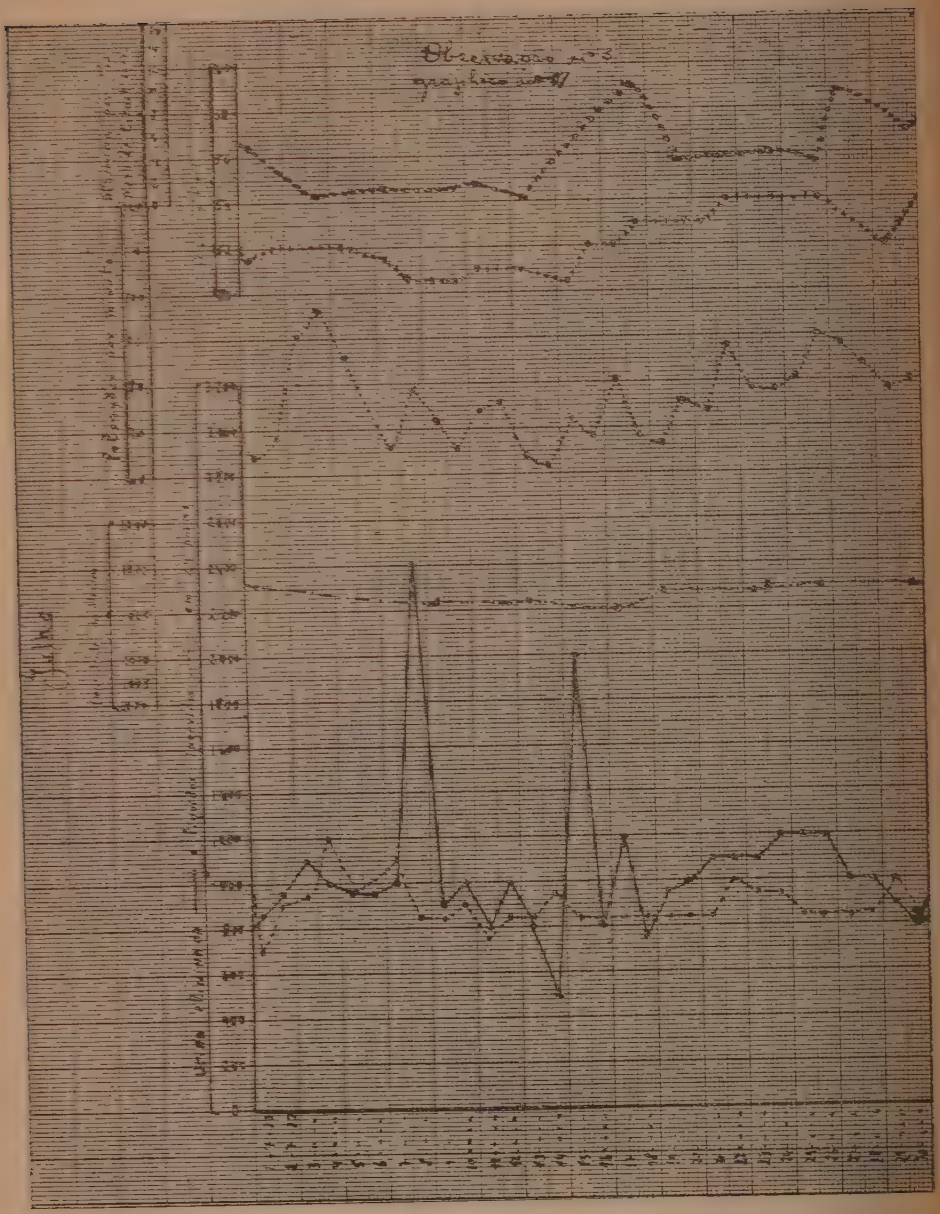
Cliché n.º 8



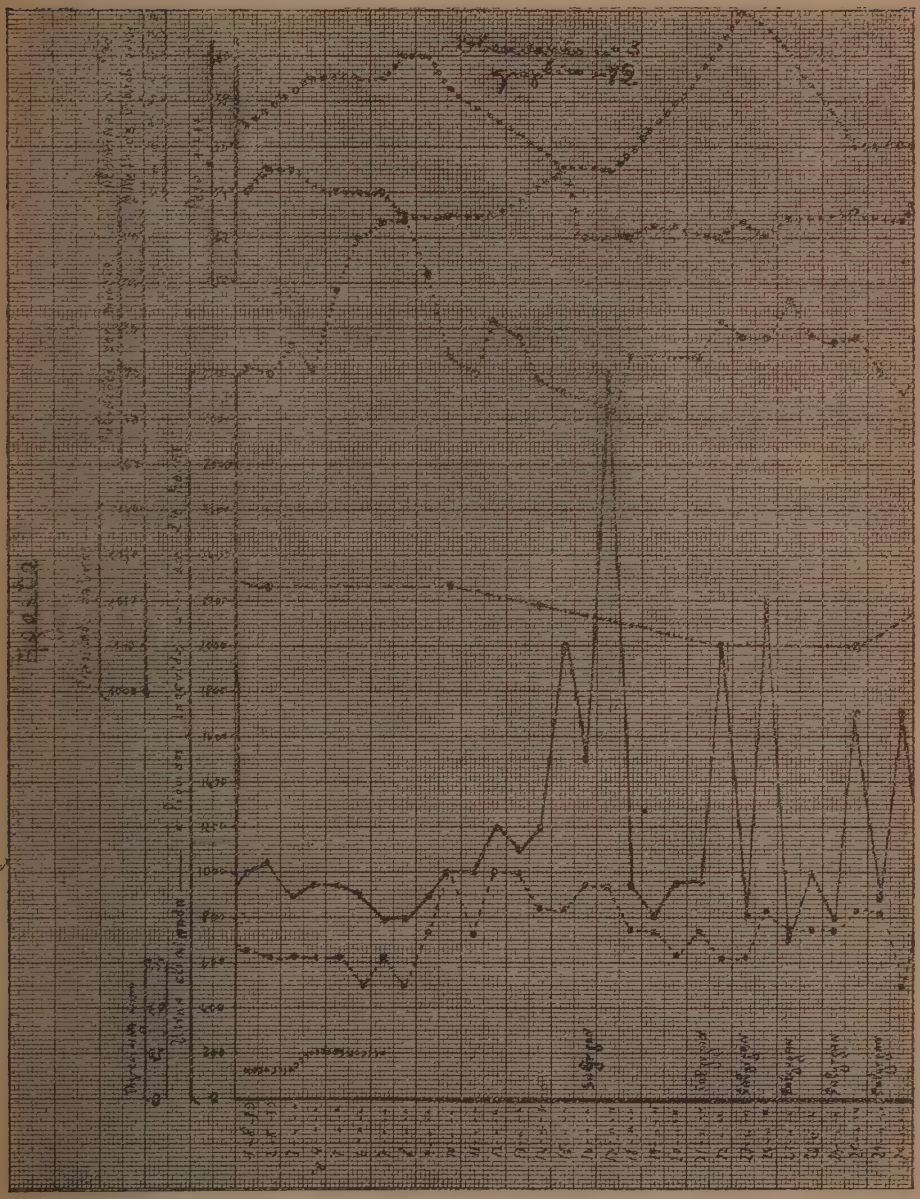
Cliché n.º 9



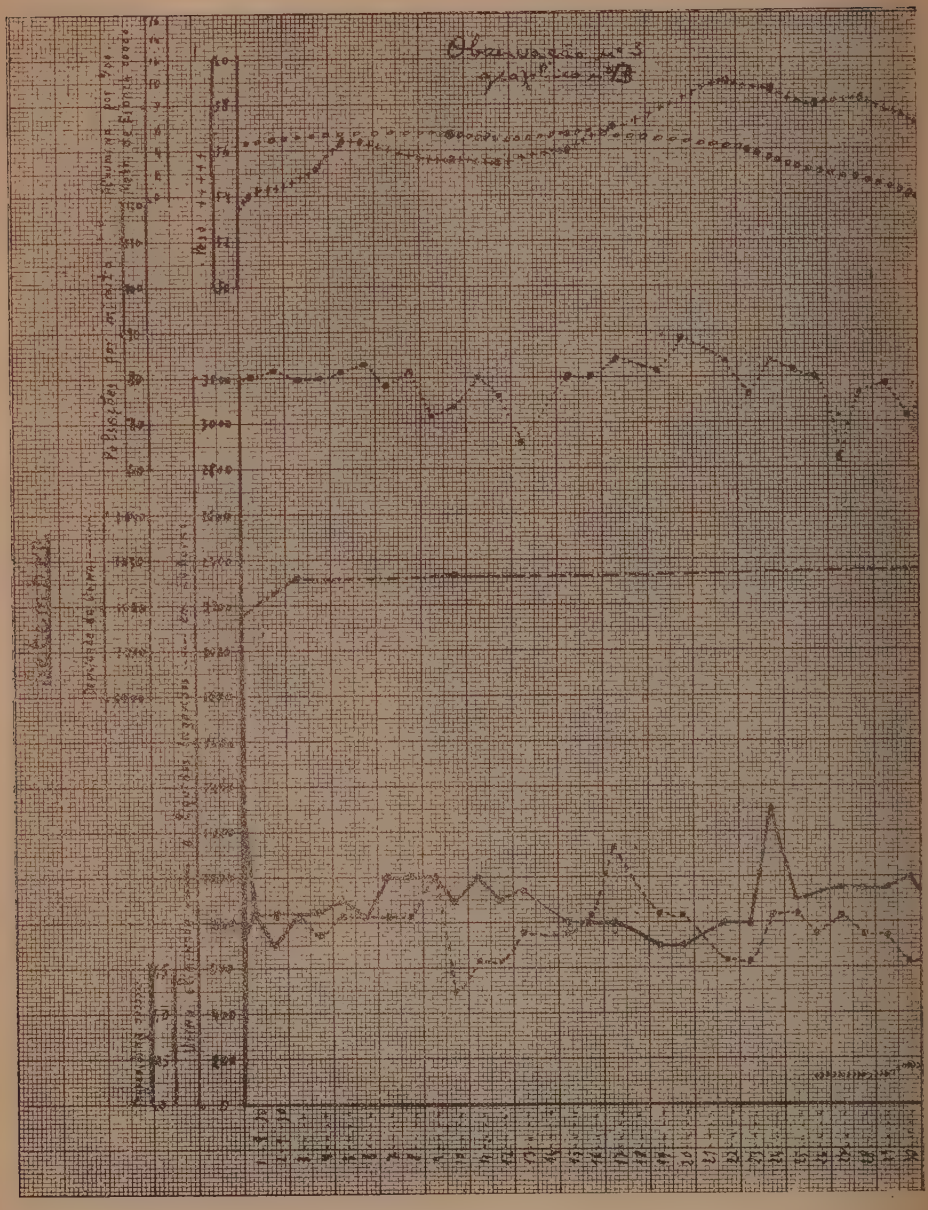
Cliché n.º 10



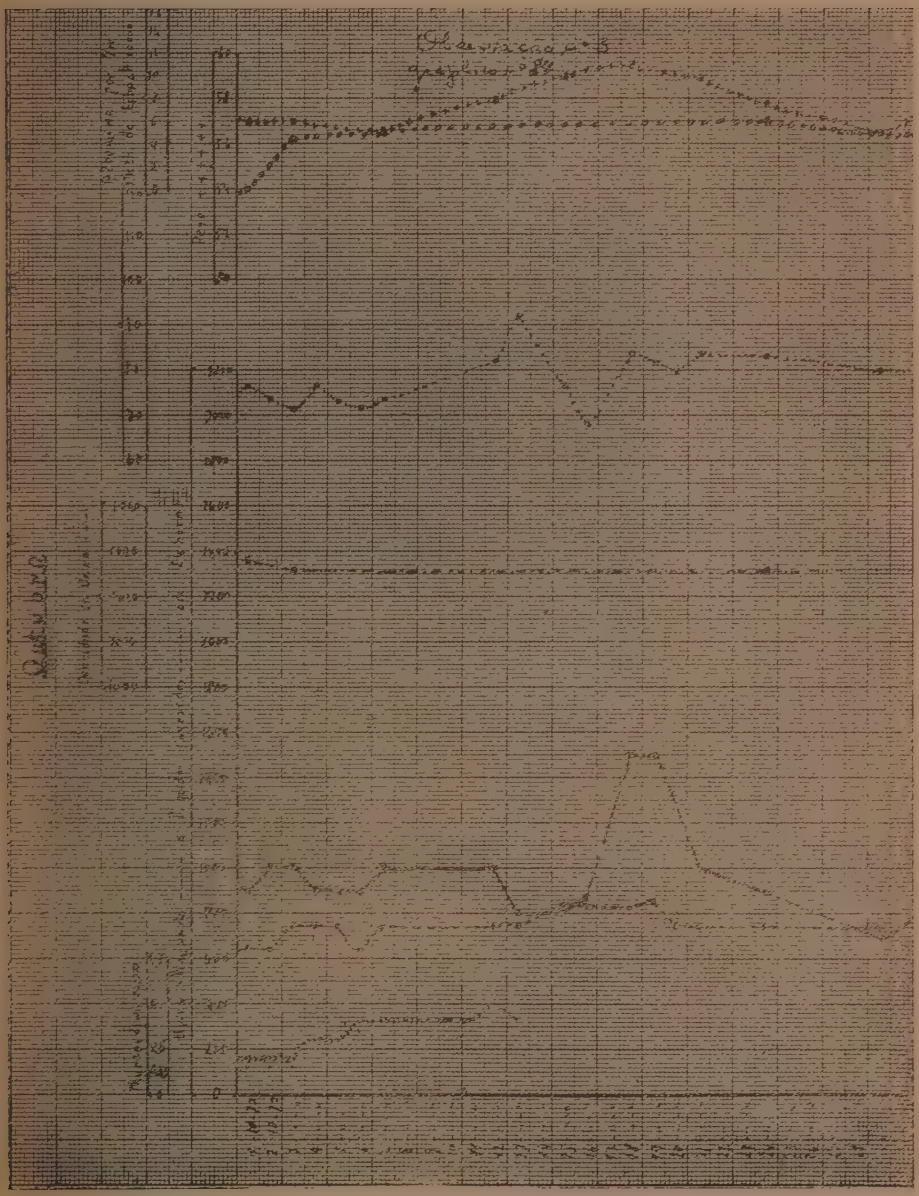
Cliché n.º 11



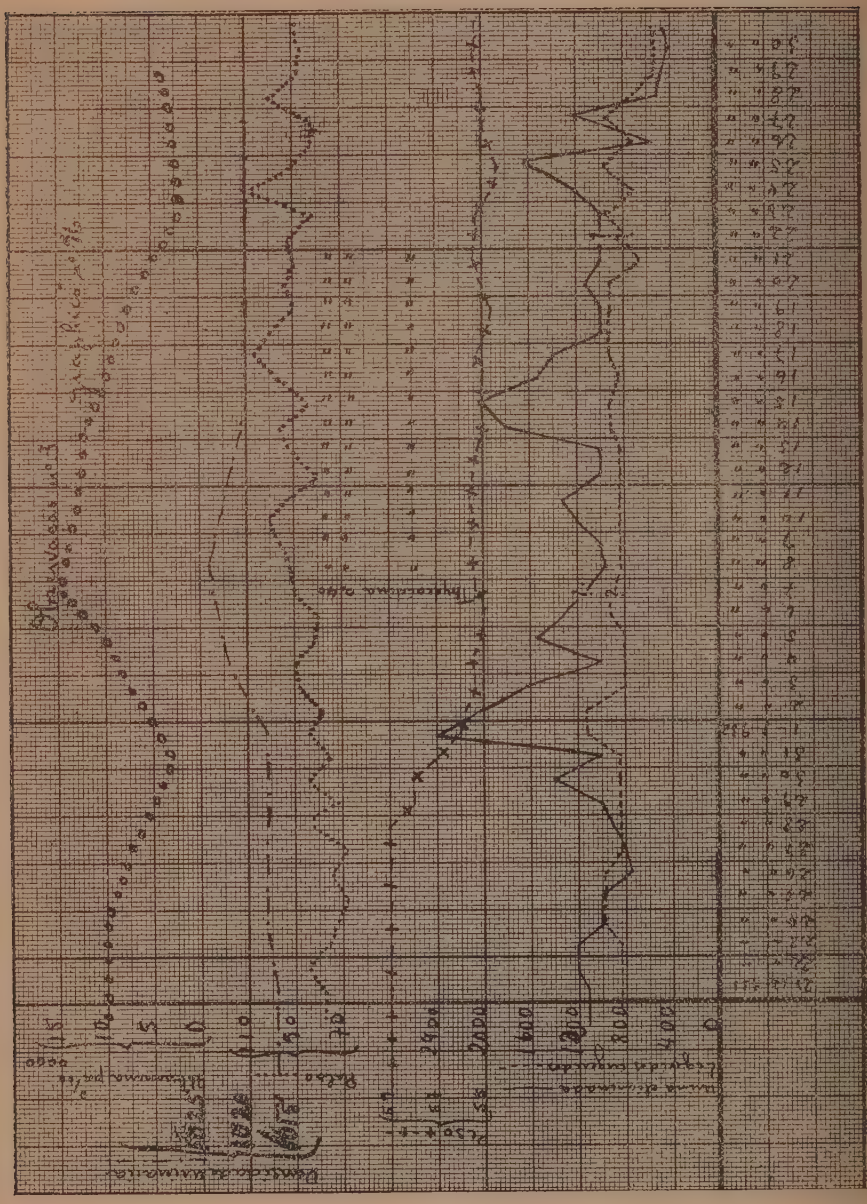
Cliché n.º 12



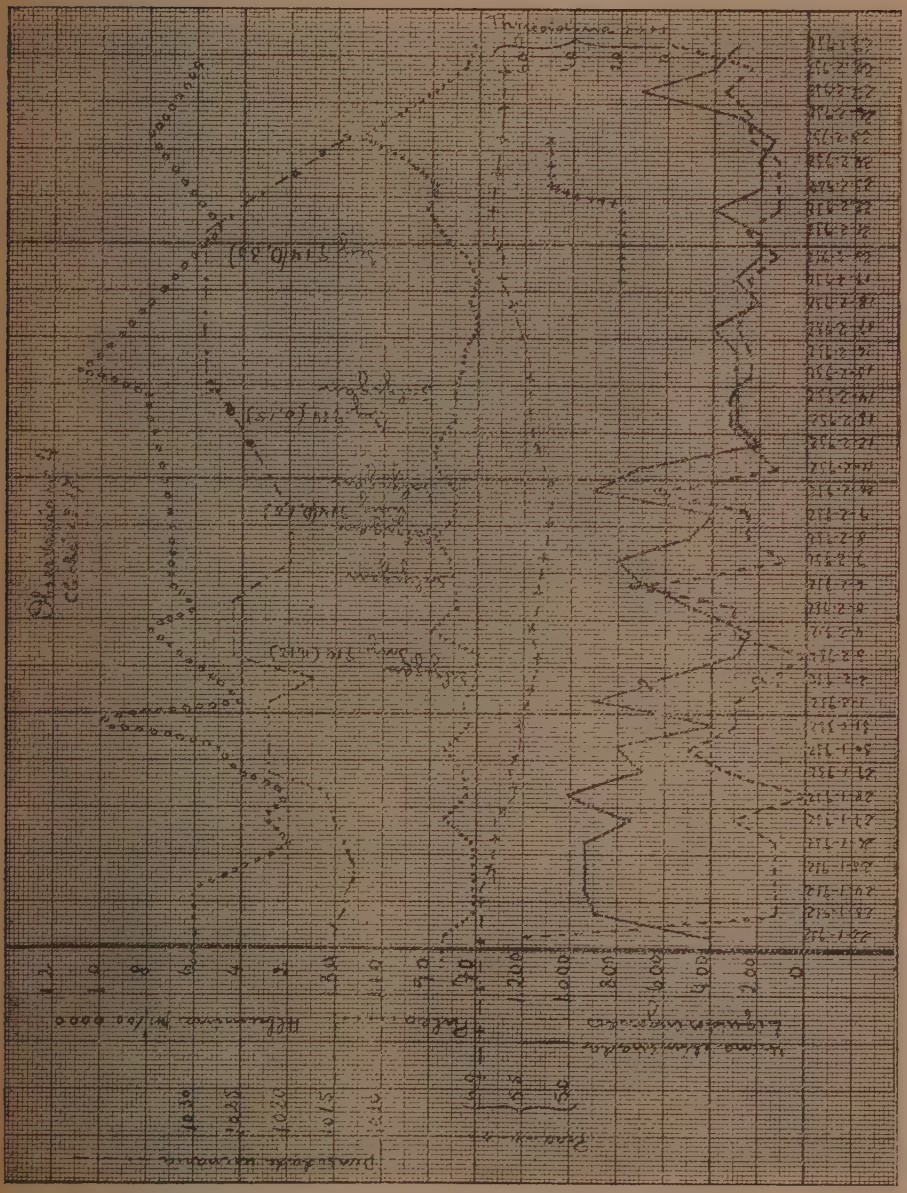
Cliché n.º 13



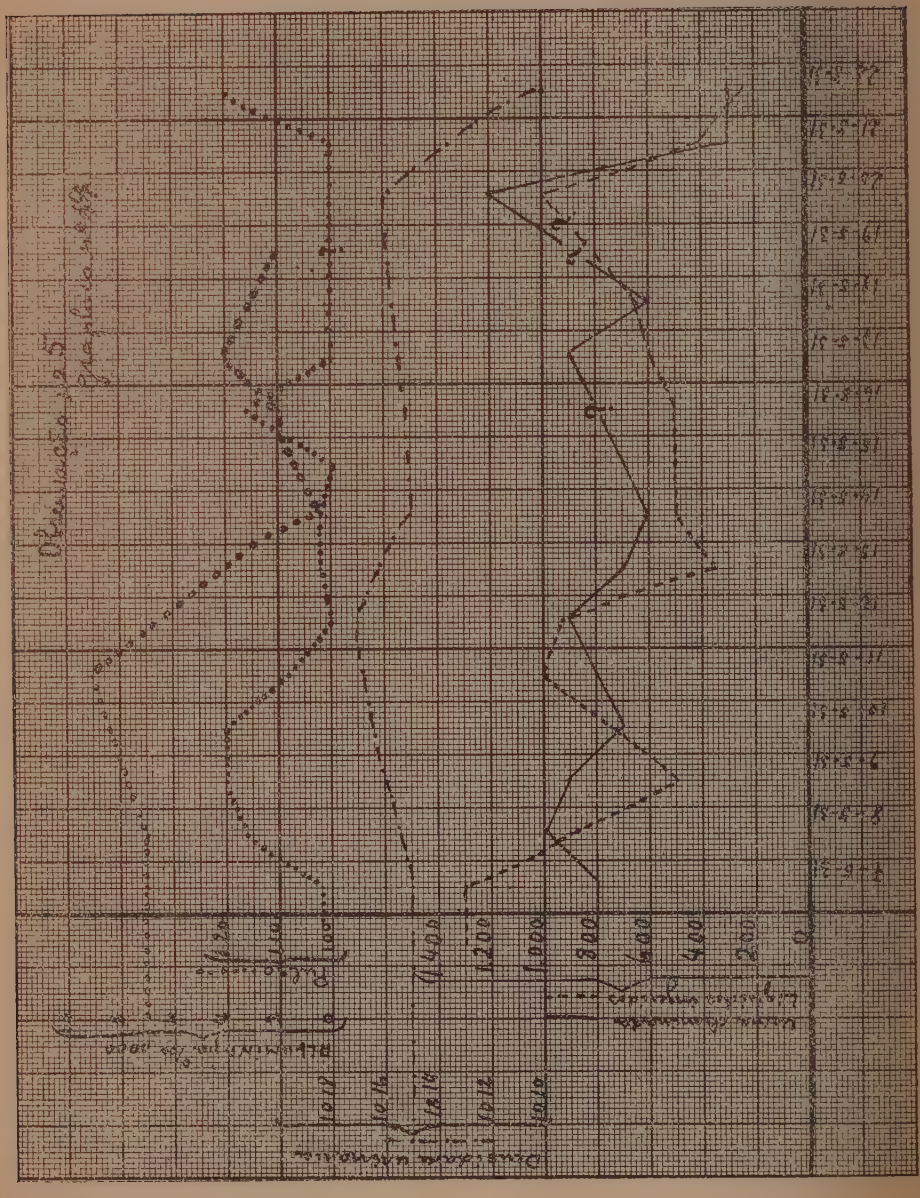
Cliché n.º 14



Cliché n.º 16



Cliché n.º 17



RELAÇÃO DAS THESES APRESENTADAS E DEFENDIDAS NA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO PAULO

Turma de 1931

N.º de ordem	Nome do doutorando	Dissertação	Cadeira
513	AGUIAR. (Elza Reggiani de).	O diagnostico da gravidez em Medicina Legal. test Brouha, Hinglais e Simonet	Clinica Obstetrica
514	ALMEIDA. (José Fernando de)	O diabetes em face da Medicina Preventiva . .	Higiene
515	AMARAL. (João Ferraz do)	Escolas ao ar livre	Higiene
516	AMORIM. (Auro Asturiano)	Desarranjo interno da articulação do joelho (Contribuição para o seu estudo).	Clinica Cirurgica
517	ANDERSON. (José).	Contribuição para o estudo medico legal da reação de Bokarius	Medicina Legal
518	AZEVEDO. (Emma).	Contribuição para o estudo do peso e da estatura das crianças em São Paulo	Clinica Pediatrica
519	BARROS. (João de Camargo)	Histopatologia das lesões do corpo caloso no alcoolismo cronico	Anatomia Patologica
520	BARROS. (Luiz Ancillon de Alencar) . . .	Da importancia da alimentação como fator auxiliar na cura das deonças	Terapeutica Clinica
521	BERGAMIN. (Francisco)	Estudo sistematico dos "Cladocera" das aguas do municipio de S. Paulo, com descrição de um genero novo, nove especies e uma variedade novas	Parasitologia
522	BICUDO. (José Arthur Motta)	Contribuição ao estudo da determinação da idade pelos raios de Röntgen	Fisica Biologica e Aplicada
523	BITTENCOURT. (Julio França)	A pratica das injeções esclerosantes em rinologia	Oto-Rino-Laringologica
524	BRITO. (Rubens Vuono de)	Contribuição ao estudo das mastoidites em São Paulo. Sua etiologia. Considerações sobre as oto-mastoidites por Streptococcus Mucosus . .	Clinica Oto-Rino-Laringologica
525	CALDAS FILHO. (Roberto Gomes). . . .	Contribuição para o estudo medico-legal das manchas pelos raios Ultra-Violeta)	Medicina Legal
526	CAMPOS. (João Roberto Pires de)	A anarquia ventricular, sindromo eletrocardiografico	Clinica Medica

N.º de ordem	Nome do doutorando	Dissertação	Cadeira
527	CARVALHO. (Eurico Thomaz de)	Doença reumatismal	Clinica Medica
528	CARVALHO. (Pedro Egydio de Oliveira) .	Acidentes neuro-paraliticos advindos no decurso ou pouco depois da vacinação anti-rabica. . .	Clinita Psiquiatrica e Neuriatrica
529	CASTRO. (Justino de Oliveira)	Sobre a gono-fixação e seu valor diagnostico e profilatico	Clinica Psiquiatrica Neuriatrica
530	CAVALCANTI. (Tito Arcoverde de Albuquerque	Contribuição para o estudo da dosagem da uréa no sangue pelo método da dissociação hidrolitica em alta temperatura	Fisiologia e Quimica Fisiologica
531	CORRÊA. (Nelson Silveira).	Problema higienico das piscinas em São Paulo .	Higiene
532	COSTA. (Vasco Ferraz)	Pneumotórax electivo ou ótimo	Terapeutica Clinica
533	CRUZ. (Lauro Monteiro da	O quadro leucocitario em Clinica (Contribuição para o seu estudo por um novo método grafico)	Clinica Medica
534	ESHER. (Guilherme Luiz Soares do Couto	O consumo de óxigenio após o exercicio	Fisiologia
535	ETZEL. (Eduardo)	Morfologia dos elementos do sangue circulante dos Cavideos silvestres	Hist. e Embriologia
536	FIGUEIREDO. (Reynaldo Neves)	Contribuição ao estudo do sistema neuro-vegetativo	Fisiologia
537	GUIMARÃES. (José Ricardo Alves) . . .	Mixosporides da ictio-fauna brasileira	Parasitologia
538	GUIMARÃES. (José Silveira).	Tratamento cirurgico da varicocele pelo processo Zeferino Amaral	Clinica Cirurgica
539	GUIMARÃES. (Ricardo Vaz)	A endoscopia a serviço do carcinoma esofagiano	Oto-Rino-Laringologica
540	HERMETO JUNIOR. (Sebastião)	Perfurações intestinaes no curso da febre tifoide. Seu tratamento	Clinica Cirurgica
541	HERNANDES. (David) -	Lesões por arma de fogo (Contribuição para o estudo das zonas de contorno no orificio de saida dos projectis unicos.	Medicina Legal
542	LIMA. (Almir Alves de)	Contribuição para o tratamento das fraturas do humero pelo aparelho de Sejournet	Clinica Cirurgica
543	LIMA. (Plinio de)	Grupos sanguineos em cadaveres. Da imutabilidade dos grupos sanguineos Post-Mortem . .	Medicina Legal

N.º de ordem	Nome do doutorando	Dissertação	Cadeira
544	MACHADO. (Archimedes) -	Perturbações nervosas consequentes á anestesia raquidiana	Clinica Pisquiatrica e Neuriatrica
545	MAGALHÃES. (Celso Wey de).	Contribuição para o estudo clinico do reflexo cutaneo plantar das creanças	Clinica Psiquiatrica e Neuriatrica
546	MINDLIN. (Henrique Sam)	O liquido cefalo-raqueano na sifilis	Clinica Psiquiatrica e Neuriatrica
547	MONTANES. (Jesus Saborido).	Contribuição para o estudo biologico do sarcoma transplantavel da galinha encontrado em São Paulo por J. R. Meyer	Anat. Patologica
548	MORAES. (Benjamin Vieira de)	Da simulação nos acidentes no trabalho.	Medicina Legal
549	MOURA. (Abel Augusto de)	Cardiopatias dos escolares	Higiene
550	NOBREGA. (Paulo da Cunha)	O bacteriofago como fator de variação bacteriana, com referencia especial aos bacilos disentericos	Microbiologia
551	OLIVEIRA. (Edison de)	Considerações medico-legaes sobre os ferimentos leves e graves	Medicina Legal
552	PASQUALE. (Carlos.	Sobre duas modificações do método de Strzysowsky, para obtenção dos cristais de Teichmann . .	Medicina Legal
553	PEREIRA. (Clemente)	Myenchus Botelhoi-N. S. P., curioso nematoide parasito de Limmobdella Brasiliensis Pinto (Hirudinea)	Parasitologia
554	PLANET. (Jandyra Gioia	Tentativa de dissociação de Neisseria intracellularis (estudo experimental)	Microbiologia e Imunologi
555	PLANET. (Nelson Gioia)	Permeabilidade muscular, fosforo e creatina. . .	Fisiologia e Quimica Fisiologica
556	SALZANO. (Erlindo)	Sobre um novo método de apresentação do hemograma. Sua observação da tuberculose pulmonar	Clincia Medica
557	SEABRA. (Fausto)	A reação de Henry no diagnostico da malaria e o seu valor epidemiologico	Microbiologia e Imunologia
558	SILVA JUNIOR. (Ernestino Lopes da). . .	Determinação da idade pelo estudo dos dentes. .	Medicina Legal
559	SILVA. (Mario de Moraes Altenfelder) . .	Contribuição ao tratamento medico das ulceras gastro-duodenais pelas injeções de pepsina. .	Terapeutica Clinica
560	VAZ. (Zeferino)	Contribuição ao conhecimento dos trematoides de peixes fluviais do Brasil.	Parasitologia

R. LOCCHI.

Sobre a anatomia dos nervos phrenico e paraphrenicos.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 3.

RESUMO

Em 50 cadaveres (100 lados) de individuos brasileiros (brancos, negros e mestiços), estuda o A. a origem, escalenotopia e algumas relações vasculares do n. phrenico bem como a frequencia e disposição dos chamados nn. "paraphrenicos".

Das suas conclusões, destacam-se as que se referem á presença de uma raiz de C^3 (50 % dos casos) e de C^5 (93 % dos casos) para o n. phrenico, e a relativamente alta frequencia de um n. paraphrenico (71 %).

LORDY, C.

Particularidades histologicas em um Embryoma do ovario.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 35.

RESUMO

O embryoma em estudo foi extirpado do ovario esquerdo de uma moça com 15 annos de idade, ainda não menstruada. Peso da peça : 3.300 grs. Vêm-se derivados dos tres folhetos germinativos. Ha tecido nervoso (cerebral), ganglios, nervos. A variante do methodo de Cajal revelou neurofibrillas espessas e ainda enfeixadas, similares das observadas em animaes hibernantes. Foi encontrado o nervo optico, bem individualisado, continuando-se com uma vesicula pigmentada. A secção da parede desta vesicula mostra a porção ciliar da retina.

Ha muitas formações kysticas, cujas paredes reproduzem, uma vez, a cutis (epiderme com seus annexos, conteúdo sebaceo, pellos, etc.), outras vezes, a estructura bronchial, outras, a do esophago. Observam-se variedades de tecido conjunctivo, tecido cartilaginoso hyalino, osso membranoso, dentes. Na superficie externa do embryoma ha nodulos que, histo-

ORIA, José

Elementos figurados do sangue de alguns Teleosteos fluviaes brasileiros (Nematognathas, Characideos, Gymnotideos, Poecillideos). — I) Erythrocytos : formas normaes, formas jovens e formas involuidas.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 43.

RESUMO

O A. estuda primeiramente as differenças de tamanho e forma dos erythrocytos nos varios grupos de Teleosteos fluviaes. Reconhece a classica forma discoido-ellipsoidal nos Characideos, enquanto que nos demais grupos e especialmente nos Nematognathas, a forma se manifesta mais arredondada. Encontrou os maiores globulos vermelhos em Loricariideos (Nematognathas) e, os menores no unico Gymnotideo examinado e nos Poeciliideos. As vezes, na deformação, das hemacias, percebe relação com a merotomia discoplasmatica e, na merotomia, vê um dos mecanismos de origem de particulas hemoglobinicas sem nucleo. O A. analysa ainda outros mecanismos de formação de particulas e hemacias anucleadas. Estuda por sua vez, as formas erythrocytarias jovens, fazendo considerações em torno do processo de seu apparecimento e proporção no sangue circulante. Estende-se por fim, sobre a erythrocatherese circulante, examinando suas proporções, modalidades e possiveis causas.

CAMPOS, F. M. e
PAULA SANTOS, O.

Metabolismo dos gyrinos. — Influencia da temperatura sobre o consumo de oxygenio e determinação da taxa asphyxica.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 69.

RESUMO

Empregando o methodo de Winkler, modificado por Birge de Juday os AA. verificaram que o consumo de oxygenio pelos gyrinos de rãs, do genero Leptodactylus era proporcional á pressão parcial do gaz na agua. Elle cresceu com a elevação da temperatura do meio. O metabolismo elevou-se de 186 % ao passar de 9.23° C a 22,31° C e de 94 % ao passar de 22,31° C a 31,16° C.

A taxa asphyxica oscillou entre 1,94 e 2,27 gr. de 0^2 por litro. A media de consumo de oxygenio por gyrino e por hora foi de 0,143 c. c. e por gyrino/gr/hora, de 0,142 c. c.

Até 90 minutos de experiencias os gyrinos Leptodactylus e Hyla consumiram taxas semelhantes de oxygenio.

ARTIGAS, Paulo de Toledo e
PACHECO, Genesio.

Sobre um flagellado parasito do Myopotamus coipus. Octomitus myopotami *N. sp.* (mastigophora).

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 79.

RESUMO

Descrevem os A. A. uma especie de *Octomitus* parasito do intestino do *Myopotamus coipus*. As formas typicas são mais largas na metade anterior e estreitas na metade posterior do corpo. Ha outras formas que não apresentam esta differença na largura do corpo. As formas typicas medem 7-9 micra de comprimento por 2-3 micra de largura, na metade anterior e 1,5-2 micra na metade posterior do corpo. Os flagellados longos regulares chegam a medir 12 micra de comprimento por 2-3 micra de largura. *O. myopotami* tem seis flagellos anteriores e dois posteriores.

ALMEIDA, F. P. de

Considerações em torno do Coccidioides *e do* Pseudococcidioides mazzai.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 83.

RESUMO

O A. fazendo considerações sobre esses dois cogumelos, baseado em preparações norte-americanas e argentinas chega a conclusão que se trata de um mesmo parasito. Por essa razão considera o caso da mycose laryngéa de Mazza e Parodi como sendo produzido pelo *Coccidioides immitis*, passando assim para sua synonymia a denominação *Pseudococcidoides mazzai*.

O trabalho do A. é acompanhado de farta documentação micro-photographica.

PACHECO, Genesio e
MELLO, Toledo

Novo methodo para pesquisa do hydrogenio sulfurado nas culturas bacterianas.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 93.

RESUMO

Os autores lembram a importancia do hidrogenio sulfurado na biochimica das bacterias, figurando como elemento de grande valor na systematica das mesmas. Entram na analyse dos factores que podem favorecer a producção daquelle gaz e citam os differentes processos aconselhados na determinação de sua presença nos meios de culturas, chegando á conclusão de que não existe um indicador "standard" para o hydrogenio sulfurado. Apresentam um novo processo baseado no emprego do carbonato neutro de bismutho, sal muito estavel, de grande sensibilidade, de notavel contraste para a verificação dos resultados, não exercendo effeito nocivo ou impediente sobre as bacterias ou influencia desfavoravel sobre a concentração ionica do meio.

AMORIM, Moacyr
NETTO, Alipio C.

Histopathologia e pathogenese do mega-esophago e megarecto. (Considerações em torno de um caso de "Mal de engasgo").

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 101.

RESUMO

Os AA. relatam o resultado das pesquisas histopathologicas feitas sobre um caso dessa affecção, salientando entre seus achados: 1.º) a atrophia do plexo myenterico, generalizada a todos os segmentos do tubo digestivo, com ausencia completa, em muitos pontos, das respectivas cellulas gangionares; 2.º) a infiltração parvicellular dos ramusculos nervosos desse plexo nitida ao nivel da porção inferior do esophago e terminal do recto.

Coexistindo megaesophago e megarecto, os AA. admittem que se trate possivelmente em casos identicos de uma affecção organica generalizada de todo o plexo myenterico.

TIBIRIÇA', Paulo Q. T.

Acerca dos neoplasmas miomatosos.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 129.

RESUMO

O autor estuda tres casos de neoplasmas miomatosos raros fazendo considerações a respeito desse typo de neoplasma. Um era lipomioma do rim, situado na cortical, suposto de origem embrionaria. O segundo era um fibromioma do cordão espermático, suposto originado das fibras musculares lisas da adventicia do canal deferente e finalmente o terceiro era um mioma subcutaneo, suposto originado da camada muscular de uma arteriola da péle.

Consta o trabalho de 10 paginas, um sumario em inglês e 7 figuras.

TIBIRIÇA', Paulo Q. T. e
ABREU, Alcino Bittencourt de

Aneurisma aórtico com compressão da arteria pulmonar.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 139.

RESUMO

Os autores estudam um caso de aneurisma intrapericardico da aorta, que comprimia a artéria pulmonar ao nivel das respetivas valvulas. Os autores supõem que a causa da morte tenha sido uma insuficiencia aguda do coração.

O trabalho consta de 10 paginas, um sumario em inglês e 3 figuras.

ETZEL, E.

Hemocytoblastoma sub-seroso com a presença de elementos semelhantes a hemocytoblastos em derrames ascitico e pleural. (Estudo clinico e anatomo-pathologico).

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 149.

RESUMO

O A. descreve um caso que estudou sob o ponto de vista clinico, hematologico e anatomo-pathologico. Salienta o facto de encontrar tumor abdominal, cellulas semelhantes a hemocytoblastos em derrame ascitico e pleural como tambem hemocytoblastos ao lado de cellulas tumoraes e cellulas de Rieder no sangue circulante.

No estudo anatomo-pathologico do tumor resalta o abundante reticulo inter-cellular. Faz considerações de conjunto sobre myeloses, leucoses, leucosarcomatoses, lymphosarcomatoses e reticulo-entothelioses.

De accordo com os caracteres morphologicos do tumor classifica-o como um hemocytoblastoma sub-seroso.

ARANHA, Mario Egydio de Souza e
TIBIRIÇA', Paulo Q. T.

Estudo do quadro hematológico de camondongos inoculados com linfosarcoma de Meyer.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 171.

RESUMO

Os autores estudaram as modificações produzidas no quadro hematologico de camondongos, pela inoculação do linfosarcoma de Meyer, tendo verificado, como fato mais importante, o aumento da percentagem dos monocitos em quasi todos os casos, o aparecimento ou aumento da percentagem de celulas histioides em alguns casos e o aumento da soma dos monocitos e celulas histioides em todos os casos. Concluem porisso que a inoculação do linfosarcoma de Meyer excita o sistema reticulo-endothelial.

O trabalho consta de 16 paginas, um sumario e 2 figuras.

RAMOS, JAIRO

Enfarto do myocardio e ulcera duodenal associada.

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 185.

RESUMO

O autor estuda um caso de enfarto do myocardio observado horas após o accidente agudo conseguindo obter a onda de Pardee. Como a séde principal da dôr fôsse epigastrica e a historia do paciente revelasse perturbações para o lado do estomago devido a uma ulcera duodenal, o diagnostico differencial durante o periodo agudo poderia trazer duvidas entre enfarto do myocardio e ulcera duodenal perfurada. A distincção era de necessidade para os fins therapeuticos.

O doente curou-se após um mez de repouso absoluto.

RAMOS, JAIRO e
NEBIAS, J. OCTAVIO

Contribuição para o estudo da nephrose lipoidica. (Considerações clinicas em torno de cinco observações pessoaes, com duas verificações necroscopicas).

in "Annaes da Faculdade de Medicina de São Paulo" – São Paulo – Brasil – 1932 – 7.º Vol. (2.ª Parte) – Pag. 197.

RESUMO

Os autores estudam 5 casos de nephrose lipoidica pura sendo dois com controle anatomico. As observações são completas e um dos casos é seguido durante um longo tempo. Baseados nos casos observados os autores estudam a symptomatologia, diagnostico differencial, etiologia, prognostico, evolução da molestia e tratamento. Em seguida tecem algumas considerações relativas á pathogenia da molestia.

São Paulo Editora Limitada, Imprimiu
Rua Brigadeiro Tobias, 76. S. Paulo